

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.005

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.005>

## 巧克力摄入量与心力衰竭发病风险的系统评价

赵玉勤<sup>1</sup>, 张长蒋<sup>2</sup>, 笪玉荣<sup>3</sup>, 王瑞钊<sup>4</sup>, 江霞<sup>1</sup>

(1. 襄阳市中心医院, 湖北文理学院附属医院心血管内科, 湖北 襄阳 441000; 2. 武汉大学人民医院心内科, 武汉 430071; 3. 江汉大学医学院, 武汉 430071; 4. 咸宁市中心医院老年病科, 湖北 咸宁 437000)

**[摘要]** **目的:** 探讨巧克力摄入量与心力衰竭(heart failure, HF)发病风险的关系, 以确定巧克力摄入在预防HF方面的作用。**方法:** 系统检索PubMed, Web of Science, Scopus, 中国知网和万方数据库关于巧克力摄入量与心力衰竭发病风险关系的文献, 检索截至2019年3月28日, 纳入符合标准的文献研究。**结果:** 最终纳入前瞻性试验研究5项, 总样本量为106 109例, 结局心力衰竭事件4 832例, Meta分析结果显示: 与未摄入巧克力组比较, 低至中度摄入量巧克力(<7份/周)可以降低HF的发病风险(HR=0.86, 95%CI: 0.81~0.90); 高摄入量组(≥7份/周)与HF的发病风险差异无统计学意义(HR=0.93, 95%CI: 0.81~1.06), 研究结果稳定, 不存在发表偏倚; 对于剂量反应关系的Meta分析的结果提示: 巧克力摄入量与HF发病风险存在非线性剂量反应关系( $P$  for nonlinearity =0.004), 与未摄入巧克力组比较, 巧克力摄入量为1份/周与HF发病风险关系为HR=0.93, 95%CI: 0.88~0.97, 3份/周与HF发病风险关系为HR=0.86, 95%CI: 0.78~0.95, 7份/周与HF发病风险关系为HR=0.94, 95%CI: 0.85~1.03, 10份/周与HF发病风险关系为HR=1.06, 95%CI: 0.93~1.24。**结论:** 适量的巧克力的摄入可能与降低HF风险有关。

**[关键词]** 心力衰竭; 巧克力摄入; Meta分析

## Systematic review of chocolate intake and risk of heart failure

ZHAO Yuqin<sup>1</sup>, ZHANG Changjiang<sup>2</sup>, DA Yurong<sup>3</sup>, WANG Ruichai<sup>4</sup>, JIANG Xia<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang Hubei 441000; 2. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071; 3. Medical College of Jiangnan University, Wuhan 430071; 4. Department of Geriatrics, Xianning Central Hospital, Xianning Hubei 437000, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the association between chocolate intake and risk of heart failure (HF) and determine the role of chocolate intake in the prevention of HF. **Methods:** A systematical search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, CNKI and Wangfang database until March 28, 2019, complemented with chocolate intake and risk of HF to identify clinical studies eligible for inclusion. **Results:** A total of 5 prospective studies with 106 109 participants and 4 832 HF cases were finally included. Meta-analysis showed that compared to no intake of chocolate, the pooled HRs (95% CIs) of HF were 0.86 (0.81–0.90) for low-to-moderate intake (<7 servings/week) and 0.93 (0.81–1.06) for high intake (≥7 servings/week). In dose-response Meta-analysis,

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-18

通信作者 (Corresponding author): 江霞, Email: 1207991173@qq.com

we detected a curve linear relationship between chocolate intake and risk of HF ( $P$  for nonlinearity = 0.004). Compared with non-consumption, the HRs (95% CIs) of HF across chocolate intake levels were 0.93 (0.88–0.97), 0.86 (0.78–0.95), 0.94 (0.85–1.03), and 1.06 (0.93–1.24) for 1, 3, 7, and 10 servings/week, respectively.

**Conclusion:** Chocolate intake in moderation may be related with a reduced risk of HF.

**Keywords** heart failure; chocolate intake; Meta-analysis

心力衰竭(heart failure, HF)是一种复杂的临床综合征,其特征主要包括呼吸困难、乏力及液体潴留等。全世界范围内HF的发病率和病死率很高,美国约510万患者,全球约2 300万患者<sup>[1]</sup>。我国2003年的流行病学调查发现成人HF发病率为0.9%,且近年来呈现持续上升的趋势<sup>[2]</sup>。目前我国HF的治疗水平虽逐年提高,但是HF患者入院率及病死率仍居高不下。严重的HF患者生活质量显著下降,平均生存期一般在1年以内<sup>[3]</sup>。导致HF的主要因素包括冠心病、高血压、吸烟、肥胖、糖尿病和心脏瓣膜病等,随着目前HF发病率的不断增加,改善HF的一级预防对公共卫生至关重要<sup>[4]</sup>。

巧克力是黄酮类化合物的重要膳食来源,黄酮类化合物对心血管疾病具有保护性作用,较高的黄酮类摄入量与较低的心血管疾病风险相关,富含类黄酮的可可和巧克力可降低血压并改善内皮细胞功能<sup>[5]</sup>。Kerimi等<sup>[6]</sup>发现摄入巧克力可以降低血压,而高血压是HF主要的危险因素,推测巧克力对心血管有益处。最近的相关研究表明:长期规律的巧克力摄入与卒中和心肌梗死(myocardial infarction, MI)发生率降低<sup>[7]</sup>,冠心病病死率降低<sup>[8]</sup>,MI后心脏病病死率和HF降低<sup>[9]</sup>,HF患者血管功能改善有关<sup>[5]</sup>。然而关于巧克力摄入和HF关系的研究鲜见报道,并且结果存在争论。因此,本文进行了剂量-反应Meta分析,对巧克力摄入与HF发病关系进行系统评价,以确定巧克力摄入在预防HF中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

两名研究者分别从PubMed, Web of Science, Scopus, 中国知网和万方数据库检索截至2019年3月28日的关于巧克力摄入量与心力衰竭发病风险关系的文献。英文检索词:“chocolate” OR “cocoa” AND “heart failure” OR “cardiac failure” OR “cardiac dysfunction”。中文检索词:“巧克力” OR “可可” AND “心力衰竭” “心功能不全”。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:1)所有研究为队列研究、病例对照研究以及随机对照的回顾性研究;2)暴露因素为巧克力的摄入与心力衰竭发病的关系;3)结局为心力衰竭或者因心力衰竭住院及死亡;4)原始资料完整,文中提供风险比(hazard ratio, HR)及95%可信区间(confidence interval, CI),对于剂量反应荟萃分析,应为 $\geq 3$ 种巧克力消费量的类别及提供风险评估,并且还提供每个类别的病例数和入年数或参与者数。评论、摘要和重复项被排除在外。

### 1.3 数据提取与质量控制

由2名研究者分别提取资料,建立Meta分析所需数据库,其中合并最大风险调整的评估值。参考纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[10]</sup>来评估纳入研究的方法学质量控制,主要包括:参与者的选择,混杂因素的调整及结局评价,NOS评分 $\geq 7$ 为高质量研究。数据提取及研究质量评价过程中如有分歧通过讨论或者由第3位研究者核实后决定。

### 1.4 统计学处理

HF的总体风险估计值为具有95%CI的HR,本研究为合并HR,采用常用度量(每周)标准化巧克力摄入量。Kwok等<sup>[11]</sup>报道大多数参与者食用巧克力棒,这种巧克力的平均份量为50 g。因此,假设一份含有50 g巧克力,将摄入量转换为份量/周。将每项研究中该类别的巧克力的平均或中位数摄入量分配给每个相应的HR。当平均或中位消耗量不可用时,将每个类别中上下边界的中点指定为平均消耗量。如研究没有报道最高类别的上边界,则假设中点是下边界的1.5倍,当最低摄入量未报告时,将其下边界设置为零。

本研究将低巧克力摄入量定义为 $< 1$ 份/周,低至中度巧克力摄入量定义为中位摄入量 $< 7$ 份/周,高消费量作为中位摄入量 $\geq 7$ 份/周<sup>[12-13]</sup>。纳入研究均报道了多个低至中等巧克力摄入量对应的HR。

因此,对于每项研究,采用Larsson等<sup>[14]</sup>报道的方法,先将研究中巧克力摄入量的HR合并,使用随机效应Meta分析得出低至中等巧克力消耗的HR。HR及其95% CI作为本研究的效应量,纳入研究的异质性采用卡方检验, $P<0.1$ 提示存在异质性, $I^2$ 值衡量异质性的程度,当 $I^2<50\%$ 时,提示无明显异质性,采用固定效应模型合并数据,否则采用随机效应模型进行合并。采用单次排除1个研究的方式进行敏感性分析。发表偏倚通过漏斗图直观判断,进一步行Egger检验定量分析。对性别、BMI、心肌梗死病史、糖尿病史和随访持续时间进行亚组分析,通过Altman和Bland检验证实亚组之间的差异<sup>[15]</sup>。

行随机效应剂量反应Meta分析评估巧克力摄入量与HF风险之间的剂量-反应关系。采用Orsini等<sup>[16]</sup>报道的每组的HR中的相关性,使用广义最小二乘回归估计巧克力消费的第10, 50和90百分位3个节点的受限3次样条曲线,然后在随机效应Meta分析中使用限制性最大似然法合并研究特异性HR,通过测试第2样条的系数等于0的零假设来计算非线性的P值。最后,采用的是考察单个研究对总合并效应量的影响的方法进行敏感性分析。

采用RevMan 5.2和R3.5.0软件进行统计分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索情况

最初检索得到文献108篇,通过浏览题目及摘要后排除98篇,剩余文献经全文阅读后排除5篇,最终纳入研究5篇<sup>[9,11,17-19]</sup>临床对照研究(图1)。纳入研究的基线资料见表1,该组研究包括4项队列研究和1项随机试验的事后分析。纳入研究的总样本量为106 109例,结局为HF事件4 832例,发表时间为2009—2019年。研究对象年龄平均64岁,其中男性占59%,确定巧克力摄入量采用食物问卷调查,HF事件采用ICD编码识别,4项研究地点在欧洲、1项在美国,随访时间9~14年。研究都具有较高的质量,平均NOS评分为8.6。

### 2.2 巧克力摄入量与HF的Meta分析

研究均报道了低至中度摄入量的情况,4项研究报道了高摄入量的情况。Meta分析结果显示:与未摄入巧克力组比较,低至中度摄入量巧克力可以降低HF的发病风险( $HR=0.86$ , 95%CI: 0.81~0.90),各研究间无明显异质性( $I^2=0\%$ ,  $P=0.55$ ),采用固定效应模型合并;高摄入量组

与HF的发病风险差异无统计学意义( $HR=0.93$ , 95%CI: 0.81~1.06),各研究间无明显异质性( $I^2=22\%$ ,  $P=0.28$ ),采用固定效应模型合并,见图2;低摄入量组可以降低HF的发病风险( $HR=0.87$ , 95%CI: 0.81~0.94),各研究间无明显异质性( $I^2=10\%$ ,  $P=0.35$ ),采用固定效应模型合并,中度摄入量可以降低HF的发病风险( $HR=0.84$ , 95%CI: 0.78~0.91),各研究间无明显异质性( $I^2=0\%$ ,  $P=0.99$ ),采用固定效应模型合并(图3);亚组分析结果显示:性别、BMI、心肌梗死病史、糖尿病史、随访时间与巧克力摄入量差异无统计学意义(表2)。

### 2.3 敏感性及发表偏倚分析

对低至中度摄入量及高度摄入量与HF发病风险进行敏感性分析,结果表明,各合并效应量不受单个试验的影响,提示本研究结论稳定,经Egger检验提示不存在发表偏倚( $P=0.273$ , 0.338)。

### 2.4 巧克力摄入量与HF发病风险的剂量反应Meta分析

对于剂量反应关系的Meta分析的结果提示:巧克力摄入量与HF发病风险存在一种非线性剂量反应关系( $P$  for non-linearity = 0.004, 图4),与未摄入巧克力组比较,巧克力摄入量为1份/周与HF发病风险关系为 $HR=0.93$ , 95%CI: 0.88~0.97,巧克力摄入量为3份/周与HF发病风险关系为 $HR=0.86$ , 95%CI: 0.78~0.95,巧克力摄入量为7份/周与HF发病风险关系为 $HR=0.94$ , 95%CI: 0.85~1.03,巧克力摄入量为10份/周与HF发病风险关系为 $HR=1.06$ , 95%CI: 0.93~1.24。

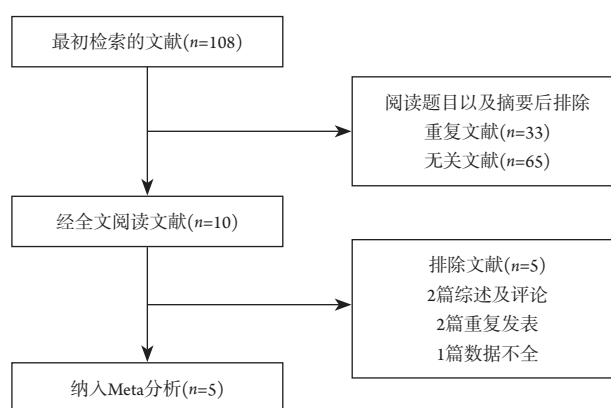


图1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入研究的基本资料

Table 1 Basic information for inclusion in the study

研究	研究设计	纳入人群	受试对象/例	界定条件		地区	随访时间/年	较对指标
				暴露因素	结局指标			
Kwok等 <sup>[11]</sup> , 2016	队列研究	普通人群	1 101/ 20 922	食物问卷调查	ICD-10	英国	12.5	年龄, 性别, 受教育程度, BMI, 社会阶层, 运动, 吸烟, 热量摄入, 饮酒, 心肌梗死, 糖尿病, 心律不齐, 高血压, 胆固醇水平
Mostofsky等 <sup>[17]</sup> , 2010	队列研究	无糖尿病、HF和心肌梗死病史的女性	419/ 31 823	食物问卷调查	ICD-9和ICD-10	瑞典	9	受教育程度, BMI, 运动, 吸烟, 独居, 绝经后激素, 饮酒, 心肌梗死, 高血压, 胆固醇水平
Petrone等 <sup>[18]</sup> , 2014	临床对照研究	健康人群	876/ 20 278	食物问卷调查	自我报告诊断	美国	9.3	年龄, BMI, 吸烟, 运动, 热量摄入
Steinhaus等 <sup>[19]</sup> , 2017	队列研究	无糖尿病、HF和心肌梗死病史的男性	2 157/ 31 917	食物问卷调查	ICD-9和ICD-10	瑞典	14	热量摄入, 年龄, DASH评分, 受教育程度, BMI, 运动, 吸烟, 饮酒, 心肌梗死, 高血压, 胆固醇水平
Janszky等 <sup>[9]</sup> , 2009	队列研究	非糖尿病合并心肌梗死患者	279/ 1 169	自我报告	ICD-9和ICD-10	瑞典	8.6	年龄, 性别, 吸烟, 肥胖, 运动, 饮酒, 咖啡摄入量

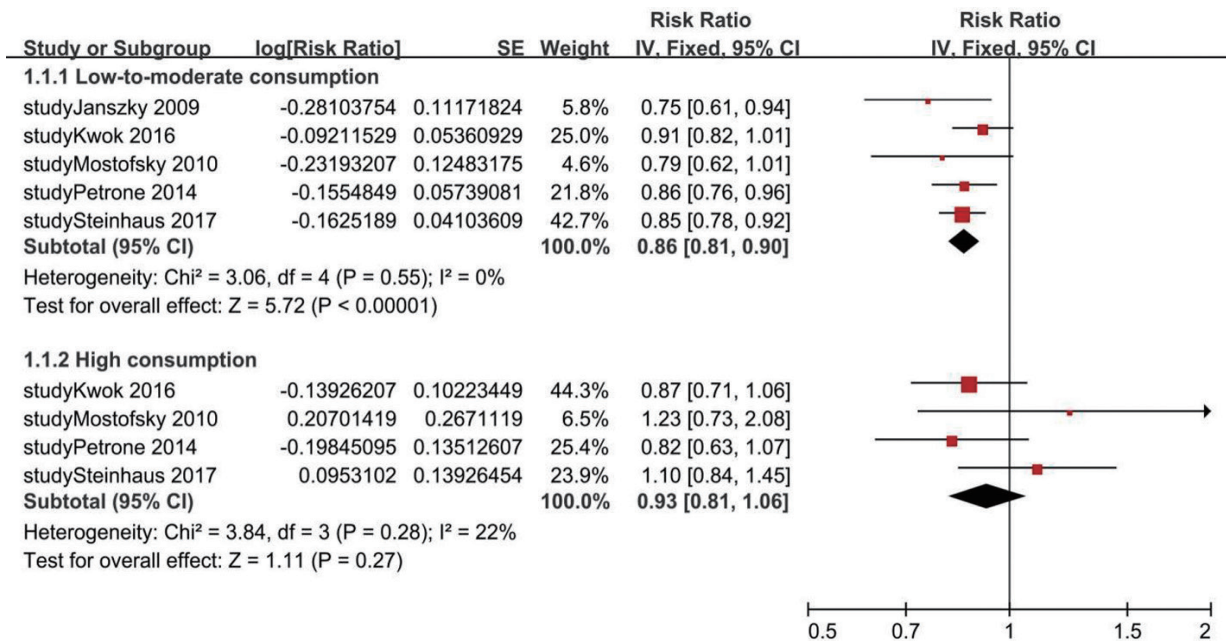


图2 低至中度和高度巧克力摄入与心力衰竭危险比

Figure 2 Hazard ratio of low to moderate and high chocolate intake to heart failure

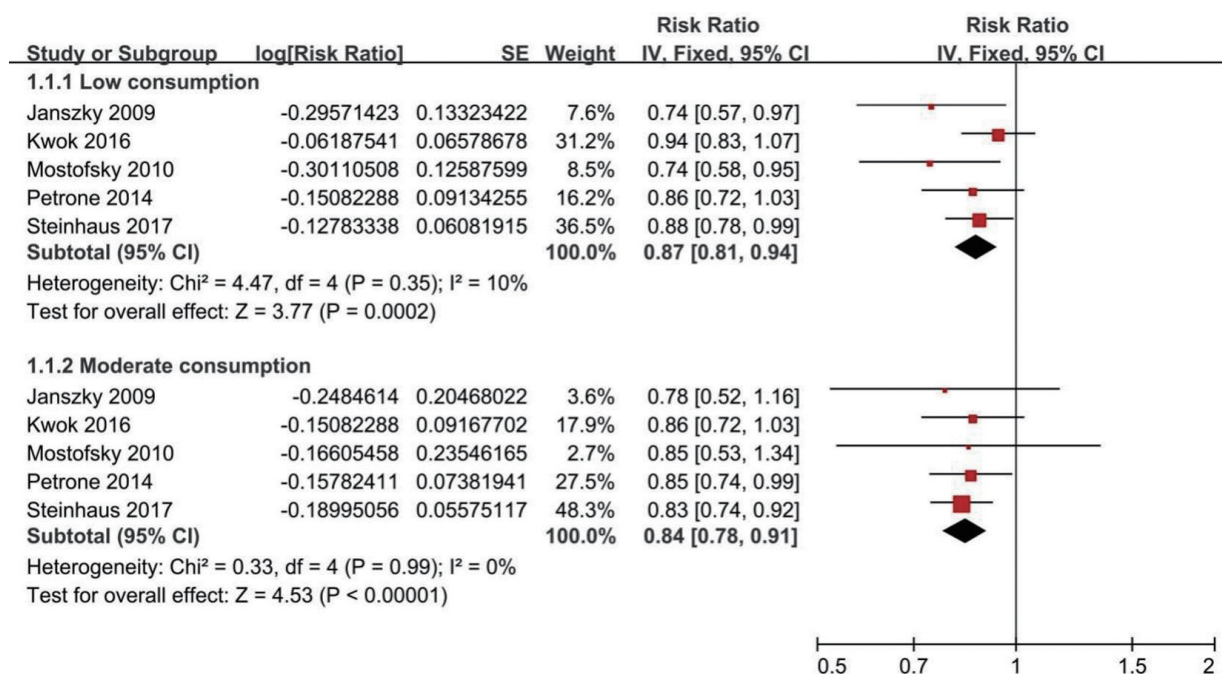


图3 低度和中度巧克力摄入与心力衰竭危险比

Figure 3 Hazard ratios of low and moderate chocolate intake to heart failure

表2 心力衰竭危险因素亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of risk factors for heart failure

亚组	中低摄入量组				高摄入量组			
	研究数量	I <sup>2</sup>	HR (95% CI)	P	研究数量	I <sup>2</sup>	HR (95% CI)	P
性别				0.952				0.922
男	3	0.0%	0.86 (0.81~0.90)		3	17.8%	0.93 (0.78~1.09)	
女	2	19.7%	0.85 (0.75~0.98)		2	34.7%	0.95 (0.66~1.38)	
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )				0.828				0.857
<25	2	40.7%	0.91 (0.76~1.09)		2	76.1%	0.82 (0.45~1.49)	
≥25	2	0.0%	0.89 (0.82~0.98)		2	30.6%	0.87 (0.69~1.11)	
心肌梗死病史				0.264				0.453
无	3	10.5%	0.87 (0.81~0.93)		3	16.0%	0.99 (0.83~1.19)	
有	2	0.0%	0.78 (0.65~0.93)		1	—	0.78 (0.43~1.42)	
糖尿病病史				0.676				0.268
无	4	7.2%	0.86 (0.81~0.91)		3	3.0%	0.99 (0.84~1.16)	
有	1	—	0.90 (0.73~1.10)		1	—	0.50 (0.15~1.65)	
随访期/年				0.679				0.919
<10	3	9.7%	0.85 (0.78~0.93)		2	31.8%	0.95 (0.71~1.27)	
≥10	2	0.0%	0.83 (0.79~0.91)		2	56.4%	0.93 (0.70~1.26)	

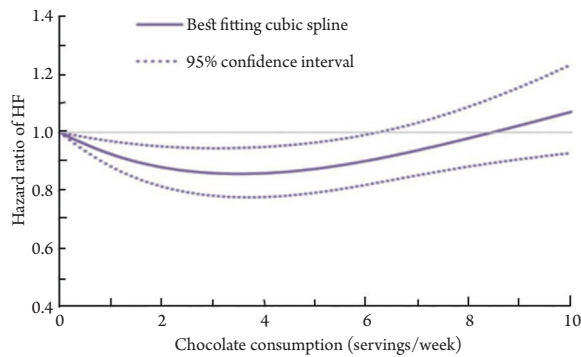


图4 巧克力摄入量与心力衰竭风险之间的剂量-反应关系  
Figure 4 Dose-response relationship between chocolate intake and risk of heart failure

### 3 讨论

研究<sup>[20]</sup>报道在65岁时, HF发病风险接近10%, 全球HF的诊治费用每年约310亿美元, 预计到2030年达到700亿美元。虽然HF有很多危险因素, 如高脂血症、肥胖和年龄增加, 但血压升高是HF的一个特别强烈的危险因素。巧克力是黄酮类化合物的重要膳食来源, 较高的黄酮类摄入量与较低的心血管疾病风险相关, 对控制血压具有重要作用<sup>[5]</sup>。本研究结果显示: 低至中度摄入巧克力与降低HF风险有关, 亚组分析提示性别、BMI、心肌梗死病史、糖尿病史、随访时间与巧克力摄入量与HF的相关性无统计学意义, 同时在剂量反应中观察到巧克力的摄入量与HF风险间存在非线性关系。

巧克力已被证明对心血管健康有多重益处, 部分原因可能与高浓度的植物来源的抗氧化剂(称为黄酮类化合物)有关。巧克力中的黄酮类化合物可能具有对血压以及其他危险因素的保护性作用, 包括增加HDL胆固醇, 改善内皮血管功能及减轻炎症反应等<sup>[21]</sup>。此外, 在对人血管内皮细胞的研究<sup>[22]</sup>中发现: 黄酮类化合物激活一氧化氮合酶, 从而刺激NO的产生并有助于维持正常的心脏功能, 可以解释巧克力对HF的保护作用。以上研究与本研究结果相符, 然而, 高摄入巧克力与HF的发病风险相关性的差异无统计学意义, 对此需进一步行剂量-反应分析。

对巧克力摄入量与HF发病风险行剂量-反应分析, 发现二者存在一种非线性剂量反应关系, 呈J型曲线分布, 巧克力摄入量<7份/周, 可以降低HF的发病率, 与未摄入组比较, 低至中度摄入量的发病风险降低了14%, 然而高摄入量 $\geq 7$ 份/

周, 与HF发病风险无明显相关性。该结果可能与巧克力的热量高相关, 大量食用巧克力可能导致体重增加, 而体重增加是发生HF的风险因素<sup>[23]</sup>。与此同时, 较多的巧克力摄入可能导致其他食物的能量摄入减少, 因此推测, 当食用过量的巧克力时, 黄酮类的益处似乎与高能量摄入的不利影响相抵消。这与本研究结果一致。Kwok等<sup>[11]</sup>报道: 巧克力摄入量与HF相对风险降低19%相关, 但差异无统计学意义(RR=0.81, 95%CI: 0.66~1.01,  $I^2=46\%$ ), 该研究与本系统回顾结果不一致, 可能与该研究仅仅对巧克力摄入量进行分析未对巧克力的摄入量进行分组讨论有关, 因此本系统回顾更具有指导意义。虽然本研究结果表明巧克力摄入可能在预防HF方面发挥作用, 但无法从纳入的研究中得出需要巧克力摄入的年限及具体的巧克力摄入量, 且不能排除导致延迟发生HF的可能性, 甚至可能仅通过延迟发生HF进而导致其他心脏事件<sup>[24]</sup>, 相关的原始研究都未能规避对HF发病风险的影响, 这也提示未来的研究需要改进的方面。

本研究也存在以下不足: 由于原始研究均为前瞻性设计, 只选择最大调整后的HR进行汇总分析; 尽管个体研究的HR已根据能量摄入进行了调整, 并且不太可能影响这项Meta分析中的结果, 但由于缺乏相关数据, 无法评估HF与摄入不同类型巧克力或不同能量摄入量的风险; 纳入的研究都在欧美进行, 因此, 推广时应谨慎使用本研究结果。

综上所述, 这项系统回顾分析表明适量的巧克力摄入可能与降低HF风险有关。鉴于本研究的局限性, 确定这种相关性是否因巧克力种类或能量摄入水平而不同, 需要更多设计良好的大样本观察性研究进一步证实, 以期阐明可能涉及的具体机制。

### 参考文献

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: A report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2013, 127(1): e6-e245.
- 中华医学会急诊医学分会心脑血管病学组. 中国急诊急性心力衰竭单元建设与管理专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(6): 676-681.  
Department of Cardiovascular and Vascular Diseases, Emergency Medicine Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on

- unit construction and management of acute heart failure in China[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2019, 28(6): 676-681.
3. Kane PM, Murtagh FEM, Ryan KR, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. Palliat Med, 2018, 32(2): 517-524.
  4. Gedela M, Khan M, Jonsson O. Heart failure[J]. S D Med, 2015, 68(9): 403-409.
  5. McShea A, Ramiro-Puig E, Munro SB, et al. Clinical benefit and preservation of flavonols in dark chocolate manufacturing[J]. Nutr Rev, 2008, 66(11): 630-641.
  6. Kerimi A, Williamson G. The cardiovascular benefits of dark chocolate[J]. Vascul Pharmacol, 2015, 71: 11-15.
  7. Buijsse B, Weikert C, Drogan D, et al. Chocolate consumption in relation to blood pressure and risk of cardiovascular disease in German adults[J]. Eur Heart J, 2010, 31(13): 1616-1623.
  8. Mink PJ, Scrafford CG, Barraji LM, et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: A prospective study in postmenopausal women[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(3): 895-909.
  9. Janszky I, Mukamal KJ, Ljung R, et al. Chocolate consumption and mortality following a first acute myocardial infarction: The stockholm heart epidemiology program[J]. J Intern Med, 2009, 266(3): 248-257.
  10. Cota GF, de Sousa MR, Fereguetti TO, et al. Efficacy of anti-leishmania therapy in visceral leishmaniasis among HIV infected patients: A systematic review with indirect comparison[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(5): e2195.
  11. Kwok CS, Loke YK, Welch AA, et al. Habitual chocolate consumption and the risk of incident heart failure among healthy men and women[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2016, 26(8): 722-734.
  12. Larsson SC, Akesson A, Gigante B, et al. Chocolate consumption and risk of myocardial infarction: A prospective study and Meta-analysis[J]. Heart, 2016, 102(13): 1017-1022.
  13. Yuan S, Li X, Jin Y, et al. Chocolate consumption and risk of coronary heart disease, stroke, and diabetes: A Meta-analysis of prospective studies[J]. Nutrients, 2017, 9(7): E688.
  14. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of heart failure: A dose-response Meta-analysis of prospective studies[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(4): 367-373.
  15. Altman DG, Bland JM. Interaction revisited: the difference between two estimates[J]. BMJ, 2003, 326(7382): 219.
  16. Orsini N, Li R, Wolk A, et al. Meta-analysis for linear and nonlinear dose-response relations: examples, an evaluation of approximations, and software[J]. Am J Epidemiol, 2012, 175(1): 66-73.
  17. Mostofsky E, Levitan EB, Wolk A, et al. Chocolate intake and incidence of heart failure: A population-based prospective study of middle-aged and elderly women[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(5): 612-616.
  18. Petrone AB, Gaziano JM, Djousse L. Chocolate consumption and risk of heart failure in the physicians' health study[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(12): 1372-1376.
  19. Steinhaus DA, Mostofsky E, Levitan EB, et al. Chocolate intake and incidence of heart failure: findings from the cohort of Swedish men[J]. Am Heart J, 2017, 183: 18-23.
  20. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: A report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131(4): e29-322.
  21. Shrimpe MG, Bauer SR, McDonald AC, et al. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a Meta-analysis of short-term studies[J]. J Nutr, 2011, 141(11): 1982-1988.
  22. Cuadrado I, Castejon B, Martin AM, et al. Nitric oxide induces cardiac protection by preventing extracellular matrix degradation through the complex caveolin-3/emmprin in cardiac myocytes[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162912.
  23. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and heart failure: Focus on the obesity paradox[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(2): 266-279.
  24. Berry SD, Ngo L, Samelson EJ, et al. Competing risk of death: An important consideration in studies of older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(4): 783-787.

本文引用: 赵玉勤, 张长蒋, 笄玉荣, 王瑞钊, 江霞. 巧克力摄入量与心力衰竭发病风险的系统评价[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(6): 1369-1375. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.005

Cite this article as: ZHAO Yuqin, ZHANG Changjiang, DA Yurong, WANG Ruichai, JIANG Xia. Systematic review of chocolate intake and risk of heart failure[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(6): 1369-1375. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.005