

·论著·

甲状腺功能与冠脉病变程度的相关性研究

刘清权 查金顺 王耀国 杜心清

【摘要】目的 探讨甲状腺激素水平与冠心病及其严重性的关系。**方法** 冠心病患者 158 例, 根据选择性冠状动脉造影证实冠脉病变狭窄程度, 将其分为冠脉狭窄组 60 例和冠脉无狭窄组(对照组)98 例, 再将冠脉狭窄组按狭窄累及范围分为单支病变组 30 例、双支病变组 15 例和多支(3 支以上)病变组 15 例。采用电化学发光法检测游离三碘甲腺原氨酸(ft_3)、游离甲状腺素(ft_4)和促甲状腺激素(TSH)水平; 采用胆固醇氧化酶法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)等指标。采用Gensini 评分来评价受试者冠脉狭窄程度。**结果** 与对照组比较, 冠脉狭窄的双支病变组和多支病变组患者 ft_3 水平显著降低($t=1.947, 6.415, P$ 均 <0.05), 冠脉狭窄单支病变组 ft_4 水平显著升高($t=3.026, P<0.05$)。采用 Logistic 回归分析发现, ft_3 是冠心病的独立危险因素。以 Gensini 评分为因变量进行多元线性回归分析发现, ft_3 与 Gensini 评分呈负相关, ft_3 每降低 0.234 pmol/L, Gensini 评分升高 1 分。**结论** ft_3 水平在冠状动脉狭窄患者中显著降低, 并且与冠心病的严重程度密切相关, 是冠心病的独立危险因素; ft_3 每降低 0.234 pmol/L, Gensini 评分升高 1 分, 可以作为冠心病风险增加的敏感指标。

【关键词】 甲状腺激素类; 冠心病; Gensini 评分

Correlation between thyroid function and the severity of coronary artery disease LIU Qing-quan*, ZHA Jin-shun, WANG Yao-guo, DU Xin-qing. *Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

Corresponding author: ZHA Jin-shun, Email: zjs630805@126.com

【Abstract】Objective To explore the correlation between thyroxine hormone and the severity of coronary artery disease(CAD). **Methods** 158 patients with coronary adisease were entered consecutively into the study. They were separated into control group(absence of CAD, $n=98$)and CAD group(presence of CAD, $n=60$). Based on the number of vessel disease, CAD group was further divided into three sub-groups: single-vessel CAD subgroup($n=30$), bi-vessel CAD subgroup($n=15$) and multi-vessel CAD subgroup($n=15$). Serum free triiodothyronine(ft_3), free thyroxine(ft_4), thyroid stimulating hormone(TSH) were tested by electrochemiluminescence; high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and total cholesterol(TC) were measured by cholesterol oxidase method; and Gensini scoring system was used to evaluate the degree of coronary artery stenosis. **Results** The levels of ft_3 in both bi-vessel CAD and multi-vessel subgroups were higher than those in control group($t=1.947, 6.415$, both $P<0.05$). And the level of ft_4 in multi-vessel subgroup was also higher than that in control group($t=3.026, P<0.05$). ft_3 was an independent risk factor of CAD using Logistic regression model. In addition, ft_3 was negatively correlated with Gensini scoring in multiple linear regressions. Gensini scores would increase by 1 as long as the level of ft_3 decreases 0.234 pmol/L. **Conclusions** ft_3 level decreased in patients with CAD, and correlated with the severity of CAD. Gensini scores would increase 1 as long as ft_3 decreases 0.234 pmol/L, which could be supposed as a sensitive predictor of CAD.

【Key words】 Thyroid hormones; Coronary artery disease; Gensini scoring

DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 1673-4114. 2013. 06. 004

作者单位: 362000 泉州, 福建医科大学附属第二医院心内科
(刘清权, 王耀国, 杜心清), 核医学科 (查金顺)

通信作者: 查金顺 (Email: zjs630805@126.com)

冠心病是影响人类健康的严重疾病, 多种危险致病因素已经明确, 包括吸烟、高血压、高血脂、高血糖等。近年来, 国内外学者仍致力于冠心病患病机制的研究, 发现甲状腺激素在机体的多种器官

中发挥重要作用,其代谢的异常不仅可以导致甲状腺功能亢进,还能引起不同种类的心脏疾病^[1],是冠心病的重要危险因素^[2-3]。

目前,甲状腺激素水平与冠心病的关系仍然存在争议,本研究通过对冠状动脉造影证实的冠状动脉狭窄与无狭窄患者对比,进行多种危险因素分析,观察甲状腺激素水平与冠心病及其病变严重程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年1月至2012年7月我院心血管内科收入的冠心病患者158例,其中男性78例、女性80例,年龄37~87岁,平均62.9岁。根据选择性冠状动脉造影证实冠脉病变狭窄程度,将其分为冠脉狭窄组60例和冠脉无狭窄组(对照组)98例;再将冠脉狭窄组按狭窄累及范围分为单支病变组30例、双支病变组15例和多支(3支以上)病变组15例。所有受试者均排除冠脉搭桥手术史、血管成形术史、肾衰和急性感染;剔除病史资料不完整的病例。

1.2 方法

1.2.1 主要仪器和试剂

采用COBAS8000全自动生化分析仪(美国贝克曼公司提供)及其原产配套试剂盒;采用ADVIA Centaur全自动化学发光免疫分析仪[德国西门子公司提供及其原产游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyronine, fT_3)、游离甲状腺素(free thyroxine, fT_4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平试剂盒];采用美国GE公司生产的LCV plus型全数字血管造影仪。

1.2.2 各项指标测定

详细记录受试者资料,包括年龄、性别、吸烟史、高血压、脑卒中和糖尿病病史等。

所有受试者均排除药物干扰后空腹12h抽血,采用电化学发光法测定 fT_3 、 fT_4 、TSH水平;用胆固醇氧化酶法测定三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)水平;用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)。

采用Judkin法进行冠状动脉造影:常规进行右前斜加足位,左前斜加头、足位,后前位加头、足位投照,对冠脉狭窄程度进行评价。

根据Gensini评分标准进行定量评分^[4],具体为:①无狭窄记为0分,1%~25%狭窄为1分,25%~50%狭窄为2分,50%~75%狭窄为4分,75%~90%狭窄为8分,90%~99%狭窄为16分,100%狭窄为32分;②根据病变部位所对应的系数,求出单处病变积分与系数之乘积:左主干 $\times 5$,前降支近段 $\times 2.5$,前降支中段 $\times 1.5$,第一对角支 $\times 1$,第二对角支 $\times 0.5$,心尖部 $\times 1$,回旋支近段 $\times 2.5$,钝缘支 $\times 1$,回旋支远段 $\times 1$,右冠近段 $\times 1$,右冠中段 $\times 1$,右冠远段 $\times 1$,后降支 $\times 1$,左室后侧支 $\times 0.5$,积分求和为每位患者Gensini总积分,积分越高表示病变狭窄程度越重。如图1所示。

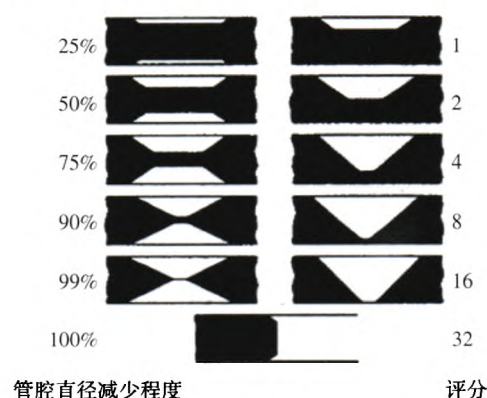


图1 Gensini评分方法示意图 图中,冠脉造影所示,左侧分别代表25%~100%的向心性病变和偏心性斑块;右侧为使用Gensini评分方法后该支病变所得的分数,单支得分 \times 病变支数=总分。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 13.0统计学软件进行处理。正态分布数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布数据用中位数(四分位数间距)表示。计数资料的组间比较采用卡方检验,计量资料比较采用方差分析检验;Logistic回归用来分析 fT_3 、 fT_4 、TSH与冠状动脉病变之间的关系;多元逐步回归分析 fT_3 与Gensini评分之间的关联。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病冠脉狭窄各组与冠脉无狭窄组的基本资料分析

冠心病冠脉狭窄各组与冠脉无狭窄组基本资料

分析结果见表 1。4 组患者的年龄、LDL-C、TC 以及吸烟史、高血压史、脑卒中史之间的差异无统计学意义。与对照组相比,单支病变组患者的糖尿病患病率、 fT_4 水平显著增高 ($t=1.557$ 、 3.026 , P 均 <0.05), HDL-C 水平显著降低 ($t=1.957$, $P<0.05$), 双支病变组与多支病变组患者的 fT_3 水平显著降低 ($t=1.947$, 6.415 , $P<0.05$)。与单支病变组比较,多支病变组的 fT_3 、FBG、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)水平出现差异($t=0.567$ 、 0.649 、 1.032 , P 均 <0.05); 双支病变组差异无统计学意义。与双支病变组比较,多支病变组的 fT_3 、FBG 和 LVEF 水平的降低差异具有统计学意义($t=2.992$ 、 1.736 、 2.481 , P 均 <0.05)。

2.2 冠心病患者危险因素分析

以性别、年龄、血脂水平、糖尿病史、高血压史、吸烟史、脑卒中史、 fT_3 、 fT_4 、TSH 作为自变量,冠脉病变支数作为因变量,采用多个模型进行 Logistic 回归分析,结果见表 2。在模型 1 (因变量:对照组=0,冠脉狭窄=1)的分析中,发现 fT_3 降低、高龄和糖尿病史是发生冠心病的危险因素;在模型 2(因变量:对照组=0,冠脉狭窄单支病变=1)的分析中,仅有糖尿病史是发生冠心病的危险因素;在模型 3(因变量:对照组=0,冠脉狭窄双支

病变=1)的分析中未发现与冠心病相关的因素;在模型 4 (因变量:对照组=0,冠脉病变多支狭窄=1)的分析中,糖尿病史和 fT_3 降低是发生冠心病的危险因素。

表 2 冠心病患者危险因素 Logistic 回归分析

变量	OR(95%CI)	P 值
模型 1		
fT_3	0.447(0.277~0.723)	0.001
年龄	1.053(1.012~1.096)	0.011
糖尿病史	4.932(1.521~15.997)	0.008
模型 2		
fT_3	0.561(0.312~-1.010)	0.054
糖尿病史	4.422(1.332~-14.682)	0.015
模型 3		
fT_3	0.499(0.231~-1.080)	0.078
模型 4		
fT_3	0.085(0.013~-0.570)	0.011
糖尿病史	13.149(1.154~-149.83)	0.038

注:表中,OR 为危险度比值;95%CI 为 95%可信度区间;
 fT_3 为游离三碘甲状腺原氨酸。

2.3 冠心病患者危险因素 Gensini 评分的多元逐步回归分析

以性别、年龄、 fT_3 、 fT_4 、TSH、TG、TC、HDL-C、LDL-C、糖尿病史、高血压史等为自变量,Gensini

表 1 冠心病冠脉狭窄各组与冠脉无狭窄组基本资料分析

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女)	吸烟史 (n,%)	糖尿病史 (n,%)	高血压史 (n,%)	脑卒中史 (n,%)	fT ₃ (pmol/L)	fT ₄ ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)
冠脉无狭窄组	98	61.3±11.2	43/55	17(17.3)	14(14.3)	76(77.6)	14(14.3)	0.68 (4.06~5.49)	16.49±3.13
单支病变组	30	65.1±11.3	17/13	9(30)	9(30.0)	25(83.3)	7(23.3)	0.65 (3.98~4.75)	18.08±2.31
双支病变组	15	66.2±6.9	7/8	2(13.3)	5(33.3)	12(80.0)	3(20.0)	0.63 (3.77~4.96)	17.49±2.72
多支病变组	15	66.5±11.7	11/4	5(33.3)	6(40.0)	14(93.3)	2(13.3)	0.55 (3.21~3.87)	17.81±3.47

组别	TSH ($\bar{x}\pm s$,pmol/L)	TC ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	LDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TG (mmol/L)	FBG (mmol/L)	LVEF ($\bar{x}\pm s$,%)
冠脉无狭窄组	2.87±1.16	4.99±1.13	3.09±0.93	1.13±0.39	0.17 (1.07~2.02)	0.72 (4.77~5.63)	59.05±5.79
单支病变组	2.58±1.07	4.67±1.45	3.03±1.31	0.99±0.22	0.13 (1.06~1.61)	0.75 (4.96~5.87)	58.07±5.67
双支病变组	2.83±1.00	4.63±1.41	2.83±0.92	1.02±0.34	0.14 (0.90~2.23)	0.76 (3.96~8.71)	56.07±6.97
多支病变组	3.97±0.93	4.43±0.77	3.97±0.93	0.89±0.18	0.28 (1.17~3.46)	0.73 (3.91~5.33)	48.53±9.47

注:表中, fT_3 为游离三碘甲状腺原氨酸, fT_4 为游离甲状腺素,TSH 为促甲状腺激素,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,FBG 为空腹血糖,LVEF 为左心室射血分数。

评分为因变量进行多元逐步回归分析,发现 fT_3 与 Gensini 评分呈负相关(β 值=-0.234, $t=2.871$, $P<0.01$)。 fT_3 每降低 0.234 pmol/L, Gensini 评分升高 1 分。

3 讨论

心血管系统与甲状腺激素水平密切相关,是甲状腺激素的重要靶器官之一。冠心病的发病机制复杂,除了血脂升高、吸烟、血糖等致病危险因素已经被广泛认知,甲状腺激素对心血管系统的影响近年来也受到关注。甲状腺不仅能够调节甲状腺功能,对机体的糖、脂肪代谢以及其他激素调节也具有重要作用。Miura 等^[5]研究发现,甲状腺激素能够调节血脂代谢,甲状腺激素水平的降低能够升高 TC 和 LDL-C,引起血液高凝状态^[6],而这些都是导致冠心病的重要危险因素。甲状腺激素的不足已经成为动脉粥样硬化的危险因素^[7]。

作为反应早期甲状腺功能异常的最敏感激素,TSH 与冠心病之间的关系颇具争议。本研究把冠心病患者按冠脉狭窄累及范围分为单支病变组、双支病变组以及多支病变组,结果发现动脉狭窄的患者 TSH 水平确实比对照人群高,不过这种结果只出现在多支病变组,在冠脉病变单支组和双支组与对照组的对比中没有发现。在冠心病的危险因素分析中,我们也未发现 TSH 水平与冠心病的联系。TSH 水平与腰围、体质量指数以及血压之间的关系已经得到证实^[8-10]。TSH 不仅能够促进胆固醇的合成,又可以通过肝脏加速胆固醇的降解。有研究证明,TSH 水平在正常值范围内的变化与胆固醇、TG 和 LDL-C 相关^[11-12],不过仍然具有争议^[13-14]。而这些均为冠心病的重要危险因素,TSH 通过影响血脂代谢而促进冠心病的发展。

fT_3 是甲状腺激素中生物活性最高的一种,由 T_4 转化而来,因而 fT_3 能够较精准评估甲状腺功能。 fT_3 水平降低是严重疾病患者经常出现的现象,包括心血管疾病。甲状腺激素水平的改变经常伴随着血流动力学指标的变化,比如冠心病和心衰患者经常出现 fT_3 水平降低,这在本研究中得到了证实。冠脉狭窄患者的 fT_3 水平显著低于对照人群,与冠脉狭窄程度有关。通过对冠心病的 Logistic 回归分析发现, fT_3 水平降低是冠心病的独立危险因素,而冠状动脉单支狭窄患者的 fT_3 水平更具有意义($OR=0.561$, $P=0.054$),提示 fT_3 影响冠脉粥样硬

化的初级进展过程。Tatar 等^[15]研究发现, fT_3 是冠状动脉狭窄的重要决定因素。Coceani 等^[16]也指出,在校正了其他冠心病的危险因素情况下,低 fT_3 综合征的冠心病患者的预后也是不佳的。 fT_3 水平的降低与患者的心功能障碍有关,长期的缺血缺氧状态以及应激反应使患者体内的儿茶酚胺和糖皮质激素分泌升高,抑制了 5-脱碘酶的活性,减弱了 T_4 向 T_3 的转化,导致了 fT_3 水平降低^[17]。冠心病患者在组织缺氧的状态下,胃黏膜淤血,机体缺少了营养物质的摄取,导致蛋白质合成减少,外周组织对 T_3 的利用增加,甲状腺激素代谢发生障碍。另外, fT_3 水平降低的另一种可能机制为冠心病患者的外周组织细胞膜以及核 T_3 受体上调^[18], T_3 的结合率增高,导致机体 fT_3 水平降低,与冠心病的严重程度密切相关。

为了更直观了解冠心病患者其冠状动脉狭窄程度,我们采用了 Gensini 评分方法,通过冠脉积分的高低来评价分级。采用多元回归分析冠心病患者 Gensini 评分危险因素发现,仅有 fT_3 引入方程,说明了 fT_3 水平降低是冠脉病变的独立相关因素。本研究发现, fT_3 每降低 0.234 pmol/L, Gensini 评分就升高 1 分,提示 fT_3 水平的降低与冠心病密切相关。大量的研究指出, fT_3 水平可以作为心血管疾病的预测指标^[16,18-19]。一项土耳其的研究报道, fT_3 水平降低与 Gensini 评分具有相关性,受试者工作特征曲线结果显示, fT_3 水平能够预测冠心病的发生及其严重性(灵敏度为 75%,特异度为 67%),可以作为冠心病风险增加的指标^[20]。

本研究发现, fT_3 水平在冠脉狭窄患者中明显降低,并且与狭窄的严重程度密切相关。通过 Logistic 回归分析发现, fT_3 水平降低是冠脉狭窄的独立危险因素。由于 fT_3 可以通过影响血脂、蛋白的代谢等多种途径参与动脉粥样硬化的发生,因而在临床工作中,有必要对冠心病患者的 fT_3 水平进行严密监测,同时对冠心病高危人群进行筛查,对有明显 fT_3 水平降低的患者给予积极治疗。

参 考 文 献

- [1] Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 2001, 344(7): 501-509.
- [2] Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*, 2002, 12(4): 287-293.
- [3] Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascu-

- lar disease. *Endocrine*, 2004, 24(1): 1-13.
- [4] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [5] Miura S, Iitaka M, Suzuki S, et al. Decrease in serum levels of thyroid hormone in patients with coronary heart disease. *Endocr J*, 1996, 43(6): 657-663.
- [6] Müller B, Tsakiris DA, Roth CB, et al. Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease. *Eur J Clin Invest*, 2001, 31(2): 131-137.
- [7] Pretnar-Oblak J, Sebestjen M, Sabovic M. Statin treatment improves cerebral more than systemic endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension. *Am J Hypertens*, 2008, 21(6): 674-678.
- [8] De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, et al. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2007, 67(2): 265-269.
- [9] Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(7): 4019-4024.
- [10] Iqbal A, Figenschau Y, Jorde R. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromso study. *J Hum Hypertens*, 2006, 20(12): 932-936.
- [11] Park HT, Cho GJ, Ahn KH, et al. Thyroid stimulating hormone is associated with metabolic syndrome in euthyroid postmenopausal women. *Maturitas*, 2009, 62(3): 301-305.
- [12] Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TI, et al. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. *Eur J Endocrinol*, 2007, 156(2): 181-186.
- [13] Dullaart RP, de Vries R, Roozendaal C, et al. Carotid artery intima media thickness is inversely related to serum free thyroxine in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2007, 67(5): 668-673.
- [14] Roos A, Bakker SJ, Links TP, et al. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(2): 491-496.
- [15] Tatar E, Kircelli F, Asci G, et al. Associations of triiodothyronine levels with carotid atherosclerosis and arterial stiffness in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(9): 2240-2246.
- [16] Coceani M, Iervasi G, Pingitore A, et al. Thyroid hormone and coronary artery disease: from clinical correlations to prognostic implications. *Clin Cardiol*, 2009, 32(7): 380-385.
- [17] 陈志奎, 胡申江, 刘春霞, 等. 冠心病患者的血清甲状腺激素水平. *中国内分泌代谢杂志*, 2004, 20(2): 143-144.
- [18] Pingitore A, Landi P, Taddei MC, et al. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. *Am J Med*, 2005, 118(2): 132-136.
- [19] Iervasi G, Landi P, Raciti M, et al. Low-T₃ syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*, 2003, 107(5): 708-713.
- [20] Ertas F, Kaya H, Soyuncu MS. Low serum free triiodothyronine levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease in the euthyroid patients: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2012, 12(7): 591-596.

(收稿日期: 2013-09-11)

关于建立“快速通道”的有关规定

·读者·作者·编者·

为了保证优秀的医学科研成果能够在本刊尽快发表, 根据中华医学会杂志社有关要求, 本刊建立优秀论文发表的“快速通道”。现将有关事宜规定如下。

1. “快速通道”论文必须具备创新性、重要性和科学性, 该论文的早日公布将对临床和科研工作产生重大影响。

2. “快速通道”论文投稿要求: (1)作者在投稿前应编辑部联系, 说明研究的具体情况。在得到编辑部认可的情况下, 将论文发送到指定的电子邮箱或通过特快专递送抵编辑部。(2)稿件应符合本刊稿约的要求, 并附单位介绍信。(3)作者可推荐 2-3 名审稿专家(需注明其详细联系方式, 包括 Email)供编辑部参考。

3. “快速通道”的审稿流程: (1)收稿后 2 天内由编辑部集体讨论做出进入“快速通道”、按普通来稿处理或退稿的决定。编辑部的意见应在 1 周内通知作者。对于同意进入“快速通道”的稿件, 应同时向作者说明进入“快速通道”并不意味着该稿件能够最终被发表。(2)对编辑部决定进入“快速通道”的稿件, 主管编辑应立即通过电话或 Email 与有关审稿专家联系, 确定专家可以承担审稿任务后, 立即将稿件从网上送出或用特快专递送出。应至少请 2 名具有权威性的专家审阅, 必要时同时请统计学方面的专家审阅, 然后将审稿意见交给总编辑或副总编辑, 由其做出通过“快速通道”发表、退修、按普通稿件处理或退稿的决定。该过程应在 1 个月内完成并通知作者。(3)需要退修的稿件, 主管编辑应在 2 天内将审稿意见通过 Email 或特快专递反馈给作者, 作者应在 1 周内完成修改并通过 Email 发送修改稿。(4)对于最终决定通过“快速通道”发表的稿件, 由编辑部主任安排在最近的一期发表。