

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.014

血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 与慢性心力衰竭患者心功能及短期预后的关系研究*

张海龙¹ 刘育鹏¹ 唐庆龙¹ 王庆² 刘燕²

(1 解放军总医院京中医疗区综合内科 北京 100120; 2 首都医科大学附属北京朝阳医院心血管内科 北京 100120)

摘要目的:研究血清和肽素(Copeptin)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT1)与慢性心力衰竭(CHF)患者心功能及短期预后的关系。**方法:**选取我院 2018 年 2 月~2020 年 2 月收治的 175 例 CHF 患者,将其按照美国纽约心功能(NYHA)分级的差异分作 II 级组 56 例, III 级组 62 例, IV 级组 57 例。另取我院同期健康体检人员 50 例作为对照组。比较各组血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平及心功能指标,并进行相关性分析。此外,对所有 CHF 患者进行为期 1 年的随访,按照预后差异分作预后不良组 61 例及预后良好组 114 例。以单因素、多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后的影响因素。**结果:**与对照组相比,CHF 患者的血清 Copeptin、suPAR 水平及左室舒张末期左室内径(LVEDD)升高,而 SIRT1 水平及左室射血分数(LVEF)降低($P<0.05$);不同心功能等级的 CHF 患者间比较,随着心衰程度的加重,血清 Copeptin、suPAR 水平及 LVEDD 升高,而 SIRT1 水平及 LVEF 降低($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,CHF 患者血清 Copeptin、suPAR 水平与 LVEDD 均呈正相关,而与 LVEF 呈负相关($P<0.05$);血清 SIRT1 水平与 LVEDD 呈负相关,而与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。单因素分析结果显示,预后不良组年龄、LVEDD、血清 Copeptin、suPAR 水平均高于预后良好组,而 LVEF 和 SIRT1 水平低于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄偏大、LVEDD 偏高、LVEF 偏低、血清 Copeptin、suPAR 水平过高以及血清 SIRT1 水平过低均是 CHF 患者短期预后不良的危险因素($P<0.05$)。**结论:**血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 与 CHF 患者的心功能及短期预后密切相关。

关键词:慢性心力衰竭; Copeptin; suPAR; SIRT1; 心功能; 预后; 危险因素

中图分类号: R541.61 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2022)07-1262-05

Relationship Research between Serum Copeptin, suPAR, SIRT1 and Cardiac Function and Short-Term Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure*

ZHANG Hai-long¹, LIU Yu-peng¹, TANG Qing-long¹, WANG Qing², LIU Yan²

(1 Department of General Medicine, Jingzhong Medical District of PLA General Hospital, Beijing, 100120, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100120, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum Copeptin (Copeptin), soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR), silent information regulator factor 2 related enzyme 1 (SIRT1) and cardiac function and short-term prognosis in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** 175 patients with CHF who were admitted to our hospital from February 2018 to February 2020 were selected. According to the New York Heart function (NYHA) classification, they were divided into grade II group with 56 cases, grade III group with 62 cases and grade IV group with 57 cases. Another 50 cases of physical examination personnel in our hospital in the same period were taken as the control group. The serum Copeptin, suPAR, SIRT1 levels and cardiac function indexes were detected and compared in each group, and correlation analysis was conducted. In addition, all patients with CHF were followed up for 1 year, and divided into poor prognosis group with 61 cases and good prognosis group with 114 cases. The influencing factors of prognosis in patients with CHF were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results:** Compared with the control group, the serum Copeptin, suPAR levels and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) increased, while the SIRT1 level and left ventricular ejection fraction (LVEF) decreased ($P<0.05$). With the aggravation of heart failure, the serum Copeptin, suPAR levels and LVEDD were increased, while the SIRT1 level and LVEF were decreased in patients with CHF with different levels of heart function ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum Copeptin and suPAR levels were positively correlated with LVEDD in patients with CHF, but negatively correlated with LVEF ($P<0.05$). The serum SIRT1 level was negatively correlated with LVEDD, but positively correlated with LVEF ($P<0.05$). Univariate analysis showed that age, LVEDD, the serum Copeptin and suPAR levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while LVEF and SIRT1 levels were lower than those in the good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that older age, higher LVEDD, lower LVEF, higher

* 基金项目:北京市自然科学基金项目(7192192)

作者简介:张海龙(1977-),男,本科,副主任医师,从事老年心血管病方向的研究, E-mail: zhl2008bj@163.com

(收稿日期:2021-08-31 接受日期:2021-09-26)

serum Copeptin and suPAR levels and lower serum SIRT1 level were all risk factors for poor short-term prognosis of patients with CHF ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum Copeptin, suPAR and SIRT1 are closely related to cardiac function and short-term prognosis of patients with CHF.

Key words: Chronic heart failure; Copeptin; suPAR; SIRT1; Cardiac function; Prognosis; Risk factors

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

Article ID: 1673-6273(2022)07-1262-05

前言

慢性心力衰竭(CHF)属于临床上较为常见的心血管疾病之一,患者往往病情危重,预后不良,其4年生存率和恶性肿瘤相近,且病情严重患者1年的生存率不足50%^[1,2]。因此,寻找敏感的标志物对高风险CHF患者进行早期诊断并预测其预后,有助于临床决策以及个体化干预措施的制定,对于降低CHF患者再住院率和改善CHF患者生存率意义重大。目前,临床上用以评估CHF患者预后的指标较多,包括左心室射血分数、B型利尿钠肽以及N末端B型钠尿肽原等^[3-5],但上述指标对于部分人群的预后预测准确性并不十分理想。和肽素(Copeptin)属于精氨酸加压素同源物质,两者具有相似的来源,且在血液中相对稳定,在CHF发生时血清Copeptin显著升高^[6-8]。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)属于尿激酶纤溶酶原激活物系统,是近年来所发现的新型炎症标志物,可能参与了多种心血管疾病的发生、发展过程^[9,10]。沉默信息调节因子2相关酶1(SIRT1)是第3类组蛋白去乙酰化酶家族的重要成员,介导了细胞分化、代谢及凋亡等过程,可能在CHF的发生、发展过程中扮演着至关重要的角色^[11,12]。鉴于此,本文通过研究血清Copeptin、suPAR、SIRT1与CHF患者心功能及短期预后的关系,以期临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2018年2月~2020年2月收治的175例CHF患者。纳入标准:(1)与《中国心力衰竭和诊断治疗指南》^[13]中CHF的诊断标准相符;(2)左心室射血分数(LVEF) $< 50\%$;(3)NYHA分级为II~IV级;(4)入组前2周内未接受糖皮质激素类药物或抗炎药物治疗。排除标准:(1)存在感染或免疫系统疾病及恶性肿瘤者;(2)伴有肝肾功能障碍者;(3)入组前6个月内发生急性心肌梗死者;(4)无法交流或精神异常者;(5)研究期间因故退出或失访者。将所有CHF患者按照NYHA分级的差异分作II级组56例,III级组62例,IV级组57例。其中II级组男性31例,女性25例;年龄60~85岁,平均(70.15 \pm 5.33)岁。III级组男性34例,女性28例;年龄62~86岁,平均(70.24 \pm 5.31)岁。IV级组男性30例,女性27例;年龄60~87岁,平均(70.21 \pm 5.37)岁。另取我院同期健康体检者50例为对照组,男性27例,女性23例;年龄60~86岁,平均(71.45 \pm 5.33)岁。各组年龄、性别比例差异不明显($P > 0.05$),有可比性。所有受试者签署研究知情同意书,我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)资料收集:入院当天采用自制调查表收集患者的一般

资料,包括:①性别;②年龄;③病程;④体质量指数;⑤收缩压;⑥舒张压;⑦心率;⑧合并基础病(高血压、糖尿病)情况。(2)血清Copeptin、suPAR、SIRT1检测:分别于CHF患者入院翌日、对照组受试者体检当日,采集所有对象的清晨空腹静脉血4 mL,以12 cm的离心半径、3000 r/min的转速离心10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测血清Copeptin、suPAR及SIRT1水平,相关操作参照试剂盒说明书完成,试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司。(3)心功能指标检测:采用HDI 2300型心脏彩色超声多普勒检测仪(购自美国ATL公司)检测所有受试者的心功能,检查前要求受检者取仰卧位,探头频率2.5~3.5 MHz,探头置于心尖部位,显示心尖四腔切面,测量左心室舒张末期内径(LVEDD)以及LVEF。(4)血脂指标检测:主要包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采用7060型全自动生化分析仪完成检测。(5)随访及分组:对所有CHF患者进行为期1年的随访,随访方式包括门诊复查、电话随访等,随访频率以2个月/次为宜。因CHF再入院及全因死亡为预后不良事件,按照预后差异将175例CHF患者分作预后不良组61例及预后良好组114例。

1.3 统计学处理

选择SPSS 22.0软件作为数据处理工具,计量资料均开展正态性检验及方差齐性检验,且符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,实施t检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,开展 χ^2 检验。CHF患者血清Copeptin、suPAR、SIRT1水平与心功能的关系以Pearson相关进行分析。多因素Logistic回归分析CHF患者预后的影响因素。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组血清Copeptin、suPAR、SIRT1水平及心功能指标对比

与对照组相比,CHF患者的血清Copeptin、suPAR水平及LVEDD升高,而SIRT1水平及LVEF降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同心功能等级的CHF患者间比较,随着心衰程度的加重,血清Copeptin、suPAR水平及LVEDD升高,而SIRT1水平及LVEF降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 CHF患者血清Copeptin、suPAR、SIRT1水平与心功能的相关性分析

Pearson相关性分析结果显示:CHF患者血清Copeptin、suPAR水平与LVEDD均呈正相关关系,而与LVEF呈负相关关系($P < 0.05$);血清SIRT1水平与LVEDD呈负相关关系,而与LVEF呈正相关关系($P < 0.05$)。见表2。

2.3 影响CHF患者预后的单因素分析

单因素分析结果显示:预后不良组与预后良好组间年龄、LVEDD、LVEF以及血清Copeptin、suPAR、SIRT1水平差异有

统计学意义 ($P < 0.05$)，预后不良组年龄、LVEDD、血清 Copeptin、suPAR 水平均高于预后良好组，而 LVEF 和 SIRT1 水平低于预后良好组；预后不良组与预后良好组间性别、病程、体质量指数、收缩压、舒张压、心率、合并高血压、合并糖尿病、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 各组血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平及心功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Copeptin, suPAR and SIRT1 levels and cardiac function indexes in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Copeptin(pmol/L)	suPAR(ng/mL)	SIRT1(pg/mL)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
Grade II group	56	13.24±3.14 ^a	1.97±0.21 ^a	1532.22±134.28 ^a	53.29±6.12 ^a	47.04±2.23 ^a
Grade III group	62	19.42±5.33 ^{ab}	2.64±0.32 ^{ab}	1020.84±102.77 ^{ab}	62.44±7.13 ^{ab}	44.24±4.25 ^{ab}
Grade IV group	57	26.29±8.34 ^{abc}	4.35±0.43 ^{abc}	617.34±90.25 ^{abc}	70.49±8.27 ^{abc}	36.35±4.01 ^{abc}
Control group	50	5.24±1.20	1.24±0.13	3016.79±203.19	46.37±5.11	65.37±5.24
F		152.578	1073.637	3109.691	129.321	482.535
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, ^a $P < 0.05$. Compared with grade II group, ^b $P < 0.05$. Compared with grade III group, ^c $P < 0.05$.

表 2 CHF 患者血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平与心功能的相关性分析(n=175)

Table 2 Correlation analysis of serum Copeptin, suPAR, SIRT1 levels and cardiac function in patients with CHF(n=175)

Relevant indicators	LVEDD		LVEF	
	r	P	r	P
Copeptin	0.583	0.001	-0.563	0.005
suPAR	0.573	0.003	-0.592	0.000
SIRT1	-0.623	0.000	0.613	0.000

表 3 影响 CHF 患者预后的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of influencing prognosis of patients with CHF

Items	Poor prognosis group (n=61)	Good prognosis group (n=114)	χ^2/t	P
Gender(male/female)	34/27	61/53	0.080	0.778
Age(years)	74.23±6.29	68.04±5.19	6.973	0.000
Course of disease(years)	7.34±1.23	7.01±1.22	1.700	0.091
Body mass index(kg/m ²)	24.21±2.45	24.27±2.47	0.154	0.878
Systolic blood pressure(mmHg)	121.42±13.20	122.25±12.37	0.413	0.680
Diastolic blood pressure(mmHg)	72.61±10.23	74.26±12.45	0.887	0.376
Heart rate(beats/min)	61.34±2.34	61.85±2.17	1.413	0.159
Complicated with hypertension [n(%)]	30(49.18)	57(50.00)	0.011	0.918
Complicated with diabetes [n(%)]	18(29.51)	36(31.58)	0.080	0.777
LVEDD(mm)	63.10±7.24	59.73±5.23	3.538	0.001
LVEF(%)	41.38±4.36	46.84±5.17	7.018	0.000
TG(mmol/L)	1.74±0.52	1.72±0.50	0.249	0.804
TC(mmol/L)	4.24±1.40	4.15±1.37	0.411	0.682
LDL-C(mmol/L)	3.05±0.94	3.08±0.95	0.200	0.842
HDL-C(mmol/L)	1.17±0.23	1.20±0.25	0.777	0.438
Copeptin(pmol/L)	22.48±6.32	18.29±4.93	4.844	0.000
suPAR(ng/mL)	4.01±0.36	2.23±0.21	41.317	0.000
SIRT1(pg/mL)	845.83±95.69	1234.79±114.56	22.621	0.000

2.4 影响 CHF 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以 CHF 患者的预后差异为因变量,赋值:0=预后良好,1=预后不良,以上述单因素分析(表 3)有统计学意义的项目为自变量,均为原值输入。经多因素 Logistic 回归分析发现:年龄偏

大、LVEDD 偏高、LVEF 偏低、血清 Copeptin、suPAR 水平过高以及血清 SIRT1 水平过低均是 CHF 患者短期预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响 CHF 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis affecting the prognosis of patients with CHF

Risk factors	Wald χ^2	Regression coefficient	Standard error	P	OR	95%CI
Age	9.693	4.386	2.582	0.008	1.421	1.025~5.712
LVEDD	9.384	4.108	3.152	0.012	1.744	1.143~4.233
LVEF	12.347	5.163	2.925	0.000	1.816	1.429~2.903
Copeptin	10.062	3.281	2.795	0.004	2.368	1.402~3.784
suPAR	11.379	2.795	2.057	0.001	2.105	1.374~3.285
SIRT1	13.281	3.847	1.893	0.000	1.907	1.641~2.977

3 讨论

CHF 的发病机制相对复杂,目前普遍认为心室重构是该病的病理基础以及重要机制之一^[14,15]。心室重构会引起心肌结构、功能发生改变,从而表现为心肌异常僵硬以及收缩力降低等^[16]。炎症在心室重构发生、发展过程中的作用已得到不少研究报道证实^[17,18],而 suPAR 属于新型炎症细胞因子之一,在机体出现炎症时,其在血液中的表达异常升高^[19]。Copeptin 作为精氨酸加压素前体,可直接反映精氨酸加压素在血液内的含量,且结构稳定,检测简便^[20,21]。而精氨酸加压素属于神经内分泌激素之一,介导了胶体渗透压、血流动力学稳定性等过程,可反映 CHF 患者病情。SIRT1 是由 500 个氨基酸残基组成的一种酶,可通过多种途径介导细胞凋亡、炎症以及机体应激等过程^[22,23]。

本研究结果发现,CHF 患者血清 Copeptin、suPAR 水平异常高表达,而 SIRT1 水平异常低表达,且随着病情的不断加重,上述指标水平异常程度越明显。究其原因,CHF 早期会导致心脏压力感受器的异常激活,从而刺激垂体大量分泌 Copeptin 入血,且随着心肌损伤程度的加剧,压力感受器所遭受的刺激越强烈,继而导致更多的 Copeptin 分泌。同时,CHF 后期因左心室收缩功能障碍程度的加剧,大量血液积聚于静脉系统,从而使得压力感受器受到明显刺激,进一步促进 Copeptin 的释放,而 Copeptin 又会加剧水钠潴留,从而引起 CHF 病情的加重,最终形成恶性循环^[24]。这和戎成振等人的研究报道相近^[25]。然而,相较于上述研究,本文的创新之处是在分析 Copeptin 和 CHF 关系的基础上考察了 suPAR、SIRT1 和 CHF 的关系。其中 suPAR 在机体出现炎症时会大量释放入血,而 CHF 患者本身存在着显著的炎症反应,且病情越重,炎症反应程度越显著,因此 suPAR 在 CHF 患者中异常高表达,并和病情密切相关^[26-28]。CHF 发生后,心肌细胞会促进游离脂肪酸朝葡萄糖方向转化,且随着病情的进展,心肌细胞产生胰岛素抵抗或葡萄糖利用度下降,从而使得腺苷三磷酸受到抑制,线粒体在心肌能量的产生及代谢等过程起着至关重要的作用,其功能异常会导致疾病的恶化。SIRT1 参与了 CHF 发生、发展过程,可通过调节解偶联蛋白 2、叉头转录因子以及 p53 等的活性,继而影响心肌

细胞的死亡,进一步发挥保护心肌作用。这在 Matsui 等人的报道中得以佐证^[29]。本文 Pearson 相关性分析结果显示,CHF 患者血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平与心功能密切相关,即随着血清 Copeptin、suPAR 水平的升高以及 SIRT1 水平的降低,患者心功能降低越明显。究其原因,CHF 早期左心室充盈不足会导致心脏压力感受器的异常激活,进一步刺激垂体分泌 Copeptin,同时刺激 suPAR 从细胞表面裂解,两者均释放入血,且心肌损伤越重,上述刺激作用越强,Copeptin、suPAR 分泌越多,而 Copeptin 会加剧水钠潴留,suPAR 则会加重炎症反应,继而加剧病情。SIRT1 可通过多种机制调节心肌细胞凋亡,进一步发挥保护心肌功能的作用,但其表达下调时,上述心肌保护作用减弱,故患者心功能下降明显。此外,本研究多因素 Logistic 回归分析发现,年龄偏大、LVEDD 偏高、LVEF 偏低、血清 Copeptin、suPAR 水平过高以及血清 SIRT1 水平过低均是 CHF 患者短期预后不良的危险因素。分析原因,随着年龄的不断增长,患者心脏功能呈渐进性降低,且合并基础疾病的风险更高,临床治疗难度较大,预后不良^[30-32]。而血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平和 LVEDD、LVEF 均可有效反映心肌损伤程度,且上述指标异常程度越高,心肌损伤越重,临床治疗更为棘手,预后较差。

综上所述,血清 Copeptin、suPAR、SIRT1 水平与 CHF 患者的心功能及短期预后均密切相关,临床实际工作中可通过检测上述指标水平,继而实现对 CHF 患者病情严重程度的判断以及预后评估。

参考文献(References)

- [1] Han R, Li K, Li L, et al. Expression of microRNA-214 and galectin-3 in peripheral blood of patients with chronic heart failure and its clinical significance[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 1322-1328
- [2] Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Detailed Phenotypes Prognosis and Response to Spironolactone[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(3): 172-184
- [3] Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan vs Standard Medical Therapies on Plasma NT-proBNP Concentration

- and Submaximal Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The PARALLAX Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(19): 1919-1929
- [4] Takahashi H, Kashiwagi Y, Nagoshi T, et al. Low triiodothyronine levels correlate with high B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21865
- [5] 黄婕, 韦方练, 李丹, 等. 高血压合并慢性心力衰竭患者血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平及与预后的相关性研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(15): 1797-1801
- [6] Ianoş RD, Pop C, Iancu M, et al. Diagnostic Performance of Serum Biomarkers Fibroblast Growth Factor 21, Galectin-3 and Copeptin for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Sample of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(9): 1577
- [7] Narusov OY, Koshkina DE, Protasov VN, et al. Head to Head Comparison of Suppression of Tumorigenicity 2 and Copeptin Significance for Prognosis of Patients After Acute Heart Failure Decompensation[J]. *Kardiologija*, 2017, 57(9): 20-33
- [8] Schill F, Timpka S, Nilsson PM, et al. Copeptin as a predictive marker of incident heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(4): 3180-3188
- [9] Jirak P, Fejzic D, Paar V, et al. Influences of Ivabradine treatment on serum levels of cardiac biomarkers sST2, GDF-15, suPAR and H-FABP in patients with chronic heart failure[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(7): 1189-1196
- [10] Dupuy AM, Kuster N, Bargnoux AS, et al. Long term pronostic value of suPAR in chronic heart failure: reclassification of patients with low MAGGIC score[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2021, 59(7): 1299-1306
- [11] Conti V, Corbi G, Polito MV, et al. Sirt1 Activity in PBMCs as a Biomarker of Different Heart Failure Phenotypes [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(11): 1590
- [12] 徐娟娟, 沈正军, 倪斌, 等. 慢性心力衰竭患者血清血管形成抑制素-2 及沉默信息调节因子 1 检测的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16): 1939-1943
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789
- [14] 曹春晖, 王蓉, 高登峰, 等. 慢性心力衰竭患者外周血 miR-148a 表达水平与炎症因子、心功能和心室重构的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20): 3969-3973
- [15] Li S, Sun Y, Hu S, et al. Genetic risk scores to predict the prognosis of chronic heart failure patients in Chinese Han [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(1): 285-293
- [16] Yan J, Pan Y, He Y, et al. The effects of serum iron level without anemia on long-term prognosis of patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure: a retrospective cohort study [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(10): 1419-1428
- [17] Li M, Zheng C, Kawada T, et al. Intracerebroventricular infusion of donepezil prevents cardiac remodeling and improves the prognosis of chronic heart failure rats[J]. *J Physiol Sci*, 2020, 70(1): 11-13
- [18] 林星池, 丁彦春. 炎症介质在高血压左心室重构中的作用[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(7): 1319-1324
- [19] Theilade S, Rossing P, Eugen-Olsen J, et al. suPAR level is associated with myocardial impairment assessed with advanced echocardiography in patients with type 1 diabetes with normal ejection fraction and without known heart disease or end-stage renal disease[J]. *Eur J Endocrinol*, 2016, 174(6): 745-753
- [20] Winther JA, Brynildsen J, Høiseth AD, et al. Prognostic and diagnostic significance of copeptin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from the ACE 2 study[J]. *Respir Res*, 2017, 18(1): 184-185
- [21] Dungen HD, Tscholl V, Obradovic D, et al. Prognostic performance of serial in-hospital measurements of copeptin and multiple novel biomarkers among patients with worsening heart failure: results from the MOLITOR study[J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(2): 288-296
- [22] Gorski PA, Jang SP, Jeong D, et al. Role of SIRT1 in Modulating Acetylation of the Sarco-Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase in Heart Failure[J]. *Circ Res*, 2019, 124(9): e63-e80
- [23] Wan X, Chowdhury IH, Jie Z, et al. Origin of Monocytes/Macrophages Contributing to Chronic Inflammation in Chagas Disease: SIRT1 Inhibition of FAK-NFκB-Dependent Proliferation and Proinflammatory Activation of Macrophages [J]. *Cells*, 2019, 9(1): 80-82
- [24] Castello LM, Bellan M. Commenting on "Prognostic and diagnostic significance of copeptin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from ACE 2 study" by Jacob A. Winther and colleagues[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 35-36
- [25] 戎成振, 卢家忠, 王洪巨. 慢性心力衰竭患者血浆 copeptin、NT-proBNP 表达变化的意义[J]. *山东医药*, 2018, 58(1): 49-51
- [26] 黄守莲, 梁超, 詹洮, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆 Sestrin2、sFKN、suPAR 水平与心功能及心脏事件的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(4): 334-338
- [27] 鲁志科, 孙榕, 陈硕. 老年慢性心力衰竭患者血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体水平变化及临床意义[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3): 263-267
- [28] 戴增坎, 郑伟珍, 阮发晖, 等. 血清 suPAR 水平与慢性心力衰竭患者预后的关系研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(2): 175-178
- [29] Matsui S, Sasaki T, Kohno D, et al. Neuronal SIRT1 regulates macronutrient-based diet seaction through FGF21 and oxytocin signalling in mice[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4604-4606
- [30] Tersalvi G, Vicenzi M, Kirsch K, et al. Structured telephone support programs in chronic heart failure may be affected by a learning curve [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2020, 21(3): 231-237
- [31] Iacoviello M, Parisi G, Gioia MI, et al. Thyroid Disorders and Prognosis in Chronic Heart Failure: A Long-Term Follow-Up Study [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2020, 20(3): 437-445
- [32] Cunha FM, Pereira J, Ribeiro A, et al. Age affects the prognostic impact of diabetes in chronic heart failure[J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(3): 271-278