

• 论 著 •

血清 PARP1、sTNFR1 与慢性心力衰竭患者室性心律失常的相关性研究

肖 玲, 石媛媛, 马毅凡, 刘盈盈[△]

西安交通大学第一附属医院心血管内科, 陕西西安 710000

摘要:目的 探究血清聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)1、可溶性肿瘤坏死因子受体 1(sTNFR1)与慢性心力衰竭(CHF)患者室性心律失常(VA)的相关性。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 2 月该院收治的 CHF 患者 117 例为研究对象,作为 CHF 组,并根据住院期间是否发生 VA,分为 VA 组 25 例和非 VA 组 92 例;另选取同期于该院进行体检的体检健康者 120 例作为健康组。采用酶联免疫吸附试验测定受试者血清 PARP1、sTNFR1 表达水平。采用 Spearman 法进行相关性分析;采用 Logistic 回归分析影响 CHF 患者发生 VA 的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PARP1、sTNFR1 表达水平评估 CHF 患者发生 VA 的预测价值。结果 CHF 组血清 PARP1、sTNFR1 表达水平高于健康组($P < 0.05$)。VA 组血清 PARP1、sTNFR1 水平高于非 VA 组($P < 0.05$)。VA 组心肌肌钙蛋白 I(cTnI)高于非 VA 组患者,心功能分级为 I 级的比例、左室射血分数、血红蛋白(Hb)低于非 VA 组($P < 0.05$)。血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与 cTnI、心功能分级呈正相关,与 Hb、左室射血分数呈负相关($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,PARP1、sTNFR1 是 CHF 患者发生 VA 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线显示,血清 PARP1、sTNFR1 联合预测 CHF 患者发生 VA 的曲线下面积(AUC)为 0.909,高于单独预测($Z_{\text{PARP1-联合}} = 2.023$ 、 $P = 0.043$, $Z_{\text{sTNFR1-联合}} = 2.077$ 、 $P = 0.038$),其灵敏度和特异度分别为 92.00%,72.83%。结论 血清 PARP1、sTNFR1 在 CHF 患者血清中上调,其高表达与 CHF 患者发生 VA 密切相关,二者联合对 VA 的预测价值较高。

关键词:聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 1; 可溶性肿瘤坏死因子受体 1; 慢性心力衰竭; 室性心律失常; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.018

中图法分类号:R541.61

文章编号:1673-4130(2024)22-2779-05

文献标志码:A

Correlation between serum PARP1, sTNFR1 and ventricular arrhythmias
in patients with chronic heart failure

XIAO Ling, SHI Yuanyuan, MA Yifan, LIU Yingying[△]

Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an
Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum polyadenyldiphosphate ribose polymerase (PARP) 1, soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNFR1), and ventricular arrhythmias (VA) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 117 CHF patients who visited the hospital from August 2021 to February 2023 were selected as the research objects, and were regarded as the CHF group. According to whether VA occurred during hospitalization, they were separated into a VA group of 25 cases and a non VA group of 92 cases. A total of 120 healthy individuals who underwent physical examinations were regarded as the healthy group. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to determine the expression levels of serum PARP1 and sTNFR1 in the research objects. Spearman method was applied for correlation analysis. Logistic regression was applied to analyze the factors affecting the occurrence of VA in CHF patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum PARP1 and sTNFR1 levels in evaluating the occurrence of VA in CHF patients. **Results** The serum PARP1 and sTNFR1 levels in the CHF group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum PARP1 and sTNFR1 levels in the VA group were obviously higher than those in the non VA group ($P < 0.05$). The cardiac troponin I (cTnI) in the VA group was higher than that in the non VA group, and the proportion of heart function grade I, left ventricular ejection fraction, and hemoglobin (Hb) were lower than those in the non VA group ($P < 0.05$). The levels of serum PARP1 and sTNFR1 were positively correlated with cTnI and cardiac function grading, but negatively correlated with Hb and left ventricular ejection fraction ($P < 0.05$).

Logistic regression analysis showed that PARP1 and sTNFR1 were risk factors for VA in CHF patients ($P < 0.05$). ROC curve shows that the area under the curve (AUC) of the combined prediction of serum PARP1 and sTNFR1 for the occurrence of VA in CHF patients was 0.909, which was higher than those of single predictions ($Z_{\text{PARP1-combination}} = 2.023, P = 0.043, Z_{\text{sTNFR1-combination}} = 2.077, P = 0.038$), and the sensitivity and the specificity were 92.00% and 72.83%, respectively. **Conclusion** Serum PARP1 and sTNFR1 expression is up-regulated in CHF patients, and their high expression is closely related to the occurrence of VA in CHF patients. The combination of the two has high predictive value for VA.

Key words: polyadenyldiphosphate ribose polymerase 1; soluble tumor necrosis factor receptor 1; chronic heart failure; ventricular arrhythmia; correlation

心力衰竭(HF)是一种慢性病,其病死率较高,且常伴有多种合并症,需要多学科方法共同治疗^[1]。既往有研究报道,大约 50% 的 HF 患者会发展为慢性心力衰竭(CHF)伴射血分数降低,尽管目前已使用各种可用的标准治疗方法进行干预,但部分患者病情仍会恶化^[2]。恶性室性心律失常(VA)是 HF 患者常见的死亡原因。目前, HF 后 VA 的治疗策略较为困难,故而寻找早期诊断和预防 CHF 发生 VA 的指标迫在眉睫。聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)1 属于 PARP 家族,其能通过多种途径参与 DNA 修复和染色质稳态,还能调节多种通路,促进心血管系统的病理性炎症反应,可参与多种生理过程^[3]。研究显示, NEDD4 家族可通过结合 PARP1 等蛋白,参与 HF、心脏重塑、心肌梗死、心肌纤维化等多种心血管相关疾病^[4]。可溶性肿瘤坏死因子受体 1(sTNFR1)是心脏疾病生物标志物,会导致细胞凋亡,并增强慢性炎症,其循环水平与心血管疾病患者的不良结局及严重程度相关^[5]。研究显示, sTNFR1 在心肌梗死患者中水平较高,与左室射血分数呈负相关, sTNFR1 高表达患者更易出现 CHF、复发、死亡等不良临床事件^[6]。推测 PARP1、sTNFR1 可能通过调节炎症参与 CHF 患者 VA 的发生,然而, PARP1、sTNFR1 在 HF 诱导的 VA 中的作用尚未得到证实,因此,本研究主要分析血清 PARP1、sTNFR1 与 CHF 患者 VA 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2023 年 2 月本院收治的 CHF 患者 117 例作为 CHF 组,其中男 73 例、女 44 例,平均年龄(65.13 ± 7.35)岁;平均体重指数(23.15 ± 2.57)kg/m²,吸烟 73 例,饮酒 45 例,冠心病 50 例,糖尿病 34 例,高血压 63 例,高脂血症 38 例,心功能分级 I 级 98 例, II 级 10 例, III 级 6 例, IV 级 3 例。另选取同期于本院体检的健康者 120 例作为健康组,经检查无心肝肾和内分泌等疾病,其中男 74 例、女 46 例,平均年龄(64.95 ± 7.12)岁;平均体重指数(23.23 ± 2.41)kg/m²,吸烟 70 例,饮酒 49 例。两组年龄、性别、体重指数、吸烟、饮酒比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。住院期间采用 24 h 动态心电图检测 CHF 患者是否发生 VA^[7],并将其分为 VA 组(发生 VA)25 例和非 VA 组(未发生 VA)92 例。纳

入标准:(1)符合 CHF 相关诊断标准^[8];(2)均为首次发病且症状稳定;(3)VA 患者均通过 24 h 动态心电图证实;(4)临床资料完整。排除标准:(1)有 VA 既往病史;(2)肝肾功能不全;(3)近期急性感染性疾病;(4)严重血清电解质紊乱;(5)恶性肿瘤;(6)器质性心脏疾病及心肌疾病;(7)血液系统疾病;(8)精神障碍。受试者均签署同意书,本研究经医院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 血清 PARP1、sTNFR1 表达水平检测 CHF 组于入院第 2 天清晨、健康组于体检当天采集空腹外周血 6 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 获取血清,按照酶联免疫吸附试验试剂盒说明进行稀释,稀释标准品,各取 0.1 mL 加入 96 孔板,继续加入特异性抗体和酶标抗体, 37 ℃ 反应 1 h, 加入显色液显色, 30 min 后加入终止液,待 15 min 后通过酶标仪检测 450 nm 处光密度,计算血清 PARP1、sTNFR1 表达水平。

1.2.2 观察指标 收集患者一般临床资料,主要包括年龄、病程、性别、病因、吸烟史、冠心病(符合冠心病诊断标准)、饮酒、收缩压、高血压史、舒张压、心功能分级、糖尿病、体重指数、高脂血症等。Indiko 全自动生化分析仪(赛默飞世尔科技)检测总胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)、EPIQ7 彩色超声诊断仪(中国飞利浦公司)检测左心室射血分数、酶联免疫吸附试验检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、BCC3600 血细胞分析仪(迪瑞医疗科技股份有限公司)测定血红蛋白(Hb)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用 Spearman 法进行相关性分析;采用 Logistic 回归分析 CHF 患者发生 VA 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PARP1、sTNFR1 表达水平评估 CHF 患者发生 VA 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF 组与健康组血清 PARP1、sTNFR1 表达水平比较 CHF 组血清 PARP1、sTNFR1 水平高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 VA 组与非 VA 组患者血清 PARP1、sTNFR1

表达水平比较 VA 组患者血清 PARP1、sTNFR1 水平高于非 VA 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 CHF 组与健康组血清 PARP1、sTNFR1 表达水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)			
组别	<i>n</i>	PARP1	sTNFR1
CHF 组	117	4.31±1.52	332.41±43.09
健康组	120	2.05±1.33	228.15±24.36
<i>t</i>		12.190	23.003
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 VA 组与非 VA 组患者血清 PARP1、sTNFR1 表达水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)			
组别	<i>n</i>	PARP1	sTNFR1
VA 组	25	6.01±1.76	385.01±57.64
非 VA 组	92	3.85±1.29	318.12±35.28
<i>t</i>		6.835	7.239
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 VA 组和非 VA 组患者临床资料比较 VA 组和非 VA 组患者年龄、病程、性别、病因、吸烟史、冠心病、饮酒、收缩压、高血压、舒张压、体重指数、TC、高脂血症、FPG、糖尿病比较,差异无统计学意义($P>0.05$);VA 组患者 cTnI 高于非 VA 组患者,心功能分级为 I 级的比例、左室射血分数、Hb 低于非 VA 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 VA 组和非 VA 组患者临床资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
临床资料	VA 组 (<i>n</i> =25)	非 VA 组 (<i>n</i> =92)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			1.464	0.226
男	13(52.00)	60(65.22)		
女	12(48.00)	32(34.78)		
年龄(岁)	65.36±8.22	64.92±6.43	0.285	0.776
体重指数(kg/m ²)	23.01±2.13	23.29±2.77	0.469	0.640
病程(年)	3.85±0.46	4.02±0.51	1.508	0.134
病因			0.684	0.710
缺血性心脏病	5(20.00)	12(13.04)		
高血压性心脏病	11(44.00)	52(56.52)		
抗张型心脏病	9(36.00)	28(30.43)		
吸烟史			0.554	0.457
是	14(56.00)	59(64.13)		
否	11(44.00)	33(35.87)		
冠心病			2.286	0.131
是	14(56.00)	36(39.13)		
否	11(44.00)	56(60.87)		
饮酒			2.462	0.117

续表 3 VA 组和非 VA 组患者临床资料比较 [<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
临床资料	VA 组 (<i>n</i> =25)	非 VA 组 (<i>n</i> =92)	χ^2/t	<i>P</i>
是	13(52.00)	32(34.78)		
否	12(48.00)	60(65.22)		
高血压			1.319	0.251
是	16(64.00)	47(51.09)		
否	9(36.00)	45(48.91)		
高脂血症			1.924	0.165
是	11(44.00)	27(29.35)		
否	14(56.00)	65(70.65)		
糖尿病			0.743	0.389
是	9(36.00)	25(27.17)		
否	16(64.00)	67(72.83)		
心功能分级			9.603	0.022
I 级	16(64.00)	82(89.13)		
II 级	3(12.00)	7(7.61)		
III 级	3(12.00)	3(3.26)		
IV 级	3(12.00)	0(0.00)		
收缩压(mmHg)	134.12±14.23	129.86±13.42	1.390	0.167
舒张压(mmHg)	76.83±8.14	75.02±7.79	1.020	0.310
TC(mmol/L)	4.55±0.47	4.47±0.46	0.768	0.444
FPG(mmol/L)	5.65±0.58	5.82±0.60	1.265	0.208
左室射血分数(%)	43.15±4.43	51.26±5.25	7.065	<0.001
cTnI($\mu\text{g/L}$)	0.87±0.11	0.14±0.03	56.885	<0.001
Hb(g/L)	121.26±12.24	129.17±13.05	2.722	0.008

2.4 血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与心功能分级、左室射血分数、cTnI、Hb 相关性 血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与 cTnI、心功能分级呈正相关,与 Hb、左室射血分数呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与心功能分级、左室射血分数、cTnI、Hb 相关性				
指标	PARP1		sTNFR1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
心功能分级	0.434	<0.001	0.459	<0.001
左室射血分数	-0.442	<0.001	-0.461	<0.001
cTnI	0.568	<0.001	0.539	<0.001
Hb	-0.484	<0.001	-0.431	<0.001

2.5 影响 CHF 患者发生 VA 的因素分析 以 PARP(实测值)、sTNFR1(实测值)、心功能分级(I 级=0, II、III、IV 级=1)、左室射血分数(实测值)、cTnI(实测值)、Hb(实测值)为自变量,以 CHF 患者是否发生 VA 为因变量,行 Logistic 回归分析,表明 PARP1、sTNFR1 是 CHF 患者发生 VA 的危险因素

($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 PARP1、sTNFR1 表达水平评估 CHF 患者发生 VA 的预测价值 血清 PARP1 预测 CHF 患者发生 VA 的曲线下面积(AUC)为 0.858,灵敏度和特异度为 76.00%,81.52%。血清 sTNFR1 预测 CHF 患者发生 VA 的 AUC 为 0.811,灵敏度和特异度为 72.00%,88.04%。血清 PARP1、sTNFR1 联合预测 CHF 患者发生 VA 的 AUC 为 0.909,高于单独预测($Z_{\text{PARP1-联合}}=2.023$ 、 $P=0.043$, $Z_{\text{sTNFR1-联合}}=2.077$ 、 $P=0.038$),其灵敏度和特异度分别为 92.00%,72.83%。见表 6。

表 5 影响 CHF 患者发生 VA 的因素分析						
影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PARP1	0.759	0.195	15.169	<0.001	2.136	1.458~3.130
sTNFR1	0.034	0.010	12.017	0.001	1.035	1.015~1.055
心功能分级	0.124	0.124	1.000	0.317	1.132	0.888~1.443
左室射血分数	-0.236	0.133	3.141	0.076	0.790	0.609~1.025
cTnI	0.051	0.117	0.188	0.665	1.052	0.836~1.323
Hb	-0.029	0.085	0.120	0.729	0.971	0.822~1.147
常量	-16.831	3.714	20.538	0.000	—	—

注:—表示无数据。

表 6 血清 PARP1、sTNFR1 水平评估 CHF 患者发生 VA 的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
PARP1	0.858	0.782~0.916	4.87 $\mu\text{g/L}$	0.575	76.00	81.52
sTNFR1	0.811	0.728~0.877	357.37 $\mu\text{g/L}$	0.600	72.00	88.04
联合检测	0.909	0.842~0.954	—	0.648	92.00	72.83

注:—表示无数据。

3 讨 论

心血管疾病包括 HF、冠心病、外周动脉疾病等,其中 HF 是一种临床综合征,其特征是心脏结构或功能异常引发的心内压升高和静息/运动时心输出量不足^[9]。有研究报道,CHF 是各种心血管疾病的最后阶段^[10]。近年来,临床工作者正在努力治疗和管理 HF,使其发病率基本持平或下降,然而病死率和住院率仍未减轻^[11]。有研究发现,HF 可能会引发 VA,与 HF 患者短期和长期死亡风险增加相关^[12]。因此,为减轻疾病负担,改善临床结果,VA 的早期诊断和治疗十分重要,寻找科学的血清指标对早期诊断 CHF 患者发生 VA 可能具有重要意义。

PARP1 是一种保守的多功能酶,能参与细胞过程,通过多种机制介导急性、慢性炎症,在炎症、代谢、肿瘤及多种慢性病中起着关键作用^[13]。研究表明,PARP1 高表达会导致心肌细胞极度消耗能量,引发心肌细胞损伤和心脏重塑,加重心肌纤维化和心肌肥厚,从而影响 HF 的发展^[14]。WEI 等^[15]发现,白芍总糖苷能抑制 PARP1,减轻心肌重构,改善心脏形态和功能,减轻心肌细胞自噬和凋亡,控制炎症,具有缓解 CHF 的潜力。CHEN 等^[16]表明,PARP1 在 HF 小鼠组织和细胞中表达升高,其低表达可抑制心肌细胞凋亡,从而减轻 HF。ORDOG 等^[17]报道,PARP 抑制会保护线粒体结构及其基因组完整性,增加线粒体数量,发挥心脏保护作用,防止心血管损伤及 HF,但其在发生 VA 的 CHF 患者中的作用尚不明确,因此,本研究分析了 PARP1 在 CHF 并发 VA 患者血清中的表达,结果显示,CHF 患者血清 PARP1 表达水平升高,发生 VA 的 CHF 患者血清 PARP1 表达水平显著上调,说明血清 PARP1 表达水平在一定程度上能反

映 CHF 患者 VA 的发生。血清 PARP1 预测 CHF 患者发生 VA 的 AUC 为 0.858,提示 PARP1 对 CHF 患者发生 VA 具有一定预测价值,血清 PARP1 表达水平越高,VA 发生的可能性越大,其原因可能是高水平 PARP1 引发心肌细胞损伤,改变心肌结构,并介导炎症,进而促进 CHF 患者发生 VA^[13-14]。

sTNFR1 是肿瘤坏死因子(TNF)- α 的下游细胞效应因子,该因子的激活与 HF 事件有关,在预测老年患者 HF 发病方面具有一定价值^[18]。研究显示,sTNFR1 在心肌梗死患者和复发性室性心律失常患者中表达水平较高,sTNFR1 高表达与冠状动脉疾病患者的心血管事件及心肌梗死、HF 和心血管死亡风险增加有关^[19]。此外,TNF- α 能调控炎症基因表达,通过 TNFR1 诱导心肌和心肌细胞功能障碍,调节心脏收缩性能,与心脏重塑及 HF 有关^[6]。LI 等^[20]发现,老年复发性 VA 患者血清 sTNFR1 表达水平上调,其高表达可能诱发和加重 VA。这与本研究结果一致,sTNFR1 在 CHF 患者血清中呈高表达,发生 VA 的 CHF 患者血清 sTNFR1 表达水平明显升高,提示随着 CHF 及 VA 的发展,sTNFR1 表达水平逐渐上升,这可能是因为 sTNFR1 能增强氧化应激,引发心肌炎症损伤,进而使 VA 发生风险升高^[20]。血清 sTNFR1 预测 CHF 患者发生 VA 的 AUC 为 0.811,表明 sTNFR1 表达水平可能用于早期预测 CHF 患者是否发生 VA。本研究中,VA 患者 cTnI 较高,心功能分级为 I 级的比例、左室射血分数、Hb 较低。cTnI 常用于检测心肌损伤,与未来的心血管疾病事件有关^[21]。Hb 水平较低可能导致心力衰竭加重,这更加说明血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与 CHF 患者心肌损伤和 VA 发生有关。但本研究中 VA 和非 VA

患者 Hb 均处于正常范围,血清 PARP1、sTNFR1 表达水平与 cTnI、心功能分级呈正相关,与 Hb、左室射血分数呈负相关,说明 PARP1、sTNFR1 可能与 cTnI、Hb 相互作用,共同参与 VA 的发展,但具体作用机制还需深入分析。Logistic 回归分析表明,PARP1、sTNFR1 是 CHF 患者发生 VA 的危险因素。ROC 曲线显示,血清 PARP1、sTNFR1 联合预测 CHF 患者发生 VA 的 AUC 为 0.909,高于单独诊断。进一步证实 PARP1、sTNFR1 表达水平在 CHF 患者发生 VA 中具有较高的预测价值。

综上所述,血清 PARP1、sTNFR1 表达水平在 CHF 患者血清中上调,其高表达水平与 CHF 患者发生 VA 密切相关,二者联合对 VA 具有较高的预测价值。但其具体作用机制还尚不明确,后续将进行多样本试验进一步分析。

参考文献

- [1] ALVAREZ P,SIANIS A,BROWN J,et al. Chronic disease management in heart failure: focus on telemedicine and remote monitoring[J]. Rev Cardiovasc Med,2021,22(2):403-413.
- [2] KANG C,LAMB Y N. Vericiguat: a review in chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. Am J Cardiovasc Drugs,2022,22(4):451-459.
- [3] ZONG W,GONG Y,SUN W,et al. PARP1: liaison of chromatin remodeling and transcription[J]. Cancers (Basel),2022,14(17):1-16.
- [4] ZHANG Y,QIAN H,WU B,et al. E3 ubiquitin ligase NEDD4 family-regulatory network in cardiovascular disease[J]. Int J Biol Sci,2020,16(14):2727-2740.
- [5] MORTAZ E,TABARSI P,JAMAATI H,et al. Increased serum levels of soluble TNF- α receptor is associated with ICU mortality in COVID-19 patients[J]. Front Immunol,2021,12(1):1-8.
- [6] PACCALET A,CROLA DA SILVA C,MECHTOUFF L,et al. Serum soluble tumor necrosis factor receptors 1 and 2 are early prognosis markers after ST-Segment elevation myocardial infarction[J]. Front Pharmacol,2021,12(1):1-8.
- [7] 梁见弟,叶继亮,姚永钊,等. 慢性心力衰竭患者血清 BNP,cTnI,Hcy 水平与心功能,室性心律失常的相关性研究[J]. 临床医学,2021,41(2):4.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(10):948-956.
- [9] MASCOLO A,DI MAURO G,CAPPETTA D,et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure[J]. Pharmacol Res,2022,175(1):1-9.

- [10] YIN J,LU X,QIAN Z,et al. New insights into the pathogenesis and treatment of sarcopenia in chronic heart failure[J]. Theranostics,2019,9(14):4019-4029.
- [11] ROGER V L. Epidemiology of heart failure;a contemporary perspective[J]. Circ Res,2021,128(10):1421-1434.
- [12] ALENAZY B,THARKAR S,KASHOUR T,et al. In-hospital ventricular arrhythmia in heart failure patients:7 year follow-up of the multi-centric HEARTS registry [J]. ESC Heart Fail,2019,6(6):1283-1290.
- [13] KUMAR V,KUMAR A,MIR KUI,et al. Pleiotropic role of PARP1:an overview[J]. 3 Biotech,2022,12(1):1-12.
- [14] ZHANG N,ZHANG Y,QIAN H,et al. Selective targeting of ubiquitination and degradation of PARP1 by E3 ubiquitin ligase WWP2 regulates isoproterenol-induced cardiac remodeling[J]. Cell Death Differ,2020,27(9):2605-2619.
- [15] WEI W,LI C,ZHANG B,et al. Total glucosides of paeony ameliorate myocardial injury in chronic heart failure rats by suppressing PARP-1 [J]. J Cardiovasc Transl Res,2023,1(1):1-13.
- [16] CHEN H,LIU J,WANG B,et al. Protective effect of lncRNA CRNDE on myocardial cell apoptosis in heart failure by regulating HMGB1 cytoplasm translocation through PARP-1 [J]. Arch Pharm Res,2020,43(12):1325-1334.
- [17] ORDOG K,HORVATH O,EROS K,et al. Mitochondrial protective effects of PARP-inhibition in hypertension-induced myocardial remodeling and in stressed cardiomyocytes[J]. Life Sci,2021,268:1-15.
- [18] LAZAR-POLOCZEK E,ROMUK E,Jachec W,et al. Levels of TNF- α and soluble TNF receptors in normal-weight, overweight and obese patients with dilated Non-Ischemic cardiomyopathy;does Anti-TNF therapy still have potential to be used in heart failure depending on BMI[J]. Biomedicines,2022,10(11):1-17.
- [19] BEFEKADU R,GRENEGÅRD M,LARSSON A,et al. Levels of soluble tumor necrosis factor receptor 1 and 2 are associated with survival after ST segment elevation myocardial infarction[J]. Sci Rep,2022,12(1):1-9.
- [20] LI X,GUO D,ZHOU H,et al. Interplay of pro-inflammatory cytokines, pro-inflammatory microparticles and oxidative stress and recurrent ventricular arrhythmias in elderly patients after coronary stent implantations[J]. Cytokine,2021,137(1):1-9.
- [21] WELSH P,PREISS D,HAYWARD C,et al. Cardiac troponin T and troponin I in the general population[J]. Circulation,2019,139(24):2754-2764.

(收稿日期:2024-01-30 修回日期:2024-06-12)