

## 论 著

(临床研究)

## 基于血清 SERCA2a 水平构建慢性心力衰竭患者短期不良终点事件预测模型

陈锦萍, 陈庞何, 赖金霞

**[摘要]** **目的** 构建基于血清肌浆网钙离子 ATP 酶 2a(SERCA2a)水平的慢性心力衰竭(CHF)患者短期不良终点事件预测模型。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2023 年 1 月广东医科大学附属第二医院收治的 230 例 CHF 患者为研究对象,其中建模组 145 例,验证组 85 例。出院后随访 3 个月,根据是否发生短期不良终点事件分为事件组、无事件组。收集患者基础资料、实验室指标及检测血清 SERCA2a 水平,通过多因素 Logistic 回归分析筛选建模组 CHF 患者短期不良终点事件的独立预测因子,建立列线图模型并进行评估。**结果** 230 例 CHF 患者中,有 78 例患者发生短期不良终点事件(33.91%),其中建模组 50 例,验证组 28 例。事件组与无事件组在年龄、BMI、合并高血压、LVEF、NT-proBNP、CRP、SERCA2a 方面差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、合并高血压、NT-proBNP、CRP、SERCA2a 均是 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素( $P<0.05$ )。建立的预测模型拟合度较好( $\chi^2=7.652, P=0.213$ )。ROC 曲线显示,AUC 分别为 0.901、0.897;决策曲线显示,当预测风险阈值 $>0.01$ 时,模型有良好的临床净收益。**结论** 基于血清 SERCA2a、年龄、合并高血压、NT-proBNP、CRP 建立的 CHF 患者短期不良终点事件列线图预测模型具有良好的准确度、区分度,临床应用价值较高。

**[关键词]** 慢性心力衰竭;肌浆网钙离子 ATP 酶 2a;列线图;短期不良终点事件

**[中图分类号]** R541.6

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 2097-2768(2025)01-0044-06

**[DOI]** 10.16571/j.cnki.2097-2768.2025.01.007

## Construction of short-term adverse end-point event prediction model for patients with chronic heart failure based on serum SERCA2a level

CHEN Jinping<sup>1</sup>, CHEN Panghe<sup>2</sup>, LAI Jinxia<sup>1</sup>

(1.Department of Public Health, 2.Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a short-term adverse end-point event prediction model for patients with chronic heart failure (CHF) based on serum sarco reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase type 2a (SERCA2a) level. **Methods** A total of 230 CHF patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University from January 2020 to January 2023 were selected for the study, including 145 in the modeling group and 85 in the validation group. They were followed up for 3 months after discharge from the hospital and were categorized into event group and no event group according to whether short-term adverse endpoint events occurred. Laboratory indicators of patients' basic data and serum SERCA2a levels were collected. Independent predictors of short-term adverse end-point events in CHF patients in the modeling group were screened by multivariate Logistic regression analysis, and a nomogram model was established and evaluated. **Results** Short-term adverse endpoint events occurred in 78 of 230 CHF patients (33.91%), with 50 in the modeling group and 28 in the validation group. There were significant differences in age, body mass index, combined hypertension, LVEF, NT-proBNP, CRP and SERCA2a between the event group and the non-event group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, combined hypertension, NT-proBNP, CRP and SERCA2a were all factors affecting the occurrence of short-term adverse endpoint events in CHF patients ( $P<0.05$ ). The established prediction model had a good fit ( $\chi^2=7.652, P=0.213$ ). ROC curve showed that AUC was 0.901 and 0.897 respectively; The decision curve showed that when the predicted risk threshold is  $>0.01$ , the model has a good clinical net benefit. **Conclusion** Based on SER-

基金项目:湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目  
(2022A01132)

作者单位:524000 湛江,广东医科大学附属第二医院公共卫  
生科(陈锦萍、赖金霞),心血管内科(陈庞何)

通信作者:陈庞何, E-mail: 15018579906@163.com

CA2a were all factors affecting the occurrence of short-term adverse endpoint events in CHF patients ( $P<0.05$ ). The established prediction model had a good fit ( $\chi^2=7.652, P=0.213$ ). ROC curve showed that AUC was 0.901 and 0.897 respectively; The decision curve showed that when the predicted risk threshold is  $>0.01$ , the model has a good clinical net benefit. **Conclusion** Based on SER-

CA2a, age, hypertension, NT-proBNP and CRP, the short-term adverse endpoint event prediction model of CHF patients has good accuracy and differentiation, and has high clinical application value.

**[Key words]** chronic heart failure; sarco reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase type 2a; columnar graph; short-term adverse endpoint events

## 0 引言

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是一种在临床实践中常见的病理生理状态, 其短期不良终点事件主要包括再住院、心脏性猝死和症状恶化导致的日常生活受限, 这些事件不仅对患者的身体健康构成威胁, 而且对家庭和社会造成沉重的负担<sup>[1-2]</sup>。因此, 提升对 CHF 患者病情的早期评估能力及预后不良的预测准确性意义重大。既往研究已经深入探讨了 CHF 患者中心脏功能不全的状况, 并确认了其与众多体液因子以及血流动力学参数之间存在紧密的关联性, 这些因子的水平变化不仅反映心脏病变的程度, 还可以用来预测患者的心血管事件风险<sup>[3-4]</sup>。研究表明, 在心力衰竭的发展过程中, 心脏肌肉细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的调节机制出现显著异常, 这成为引发心力衰竭的一个关键病理因素, 并构成了 CHF 的显著特征, 而肌浆网钙离子 ATP 酶 2a (sarco reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase type 2a, SERCA2a) 在心脏肌肉细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的调控中发挥着至关重要的作用<sup>[5]</sup>。但其在评估 CHF 患者短期不良终点事件方面的应用研究在临床领域仍相对较少。本研究构建基于血清 SERCA2a 水平的 CHF 患者短期不良终点事件预测模型, 以期在病情尚处于可逆阶段时, 就能够对患者进行干预, 从而改善其临床结局。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月广东医科大学附属第二医院心血管内科收治的 230 例 CHF 患者。按照建模组: 验证组=7:3 的比例, 建模组 145 例, 验证组 85 例。纳入标准: 符合 CHF 的诊断标准<sup>[6]</sup>, 经检查确诊; 年龄>18 岁; 临床病历资料和随访资料完整。排除标准: 入组前 2 周内接受糖皮质激素类药物或抗炎药物治疗的患者; 合并肝肾功能严重损害的患者; 伴有内分泌、血液、免疫系统疾病的患者; 合并恶性肿瘤的患者。本研究经广东医科大学附属第二医院伦理委员会批准 (批准号: PJKT2019-030), 患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清 SERCA2a 水平检测** 患者入院后 24 h 内采血离心收集血清, 采用 ELISA 检测血清 SERCA2a 水平, 研究所用试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司, 检测操作严格遵循试剂盒说明书。

**1.2.2 短期不良终点事件判定** CHF 患者出院后

通过电话、微信、门诊复查等方式进行为期 3 个月的短期随访, 随访期间记录患者再次住院治疗、心源性死亡发生情况, 将建模组的患者再次分为两组: 事件组和无事件组。对于不良终点事件临床判断: 由患者的主治医师或研究团队中的临床医师根据患者的临床表现、检查结果和医疗记录进行初步判断, 确定是否发生不良终点事件。独立审核: 为确保判断的准确性和公正性, 设立独立的事件审核小组, 由多名具有丰富临床经验的主任医师组成。对于存在争议或难以判断的事件, 提交给小组进行进一步审核和确认。标准化定义: 在研究开始前, 明确不良终点事件的具体定义和诊断标准, 确保所有参与者在事件确认过程中遵循相同的标准<sup>[7]</sup>。

**1.2.3 资料收集** 入院前 24 h 内收集患者资料, 包括一般资料: 性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、NYHA 心功能分级、合并症 (糖尿病、高血压、高脂血症)、用药情况 [血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (sodium glucose transporter 2 inhibitors, SGLT2) 抑制剂、器械治疗、心率、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF); 实验室指标: N 末端 B 型钠尿肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBil)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、 $\gamma$  谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -glutamyl-transpeptidase, GGT)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白 (albumin, ALB)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 以及血清 SERCA2a。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 组间均值比较采用  $t$  检验; 计数资料以频数 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 多因素 Logistic 回归分析筛选危险因素。采用 rms 包建立列线图预测模型, 并进行 Bootstrap 内部验证, 以 ROC 曲线下面积 (AUC) 评估模型准确度, 以校准曲线评估模型稳定性, 以决策曲线评估模型临床价值。以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 短期不良终点事件发生情况** 230 例 CHF 患者

中,有 78 例患者发生短期不良终点事件(33.91%),其中建模组 50 例(34.48%),验证组 28 例(32.94%)。两组患者短期不良终点事件发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.057, P=0.812$ )。

**2.2 临床资料比较** 建模组与验证组 CHF 患者性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、NYHA 心功能分级、合并症等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 CHF 患者临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data of CHF patients				
指标	建模组(n=145)	验证组(n=85)	$\chi^2$ 值	P值
性别[n(%)]			0.138	0.710
男	53(36.55)	29(34.12)		
女	92(63.45)	56(65.88)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	65.59 $\pm$ 10.23	63.98 $\pm$ 9.45	1.185	0.237
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.45 $\pm$ 4.12	23.98 $\pm$ 3.67	0.869	0.386
饮酒史[n(%)]	92(63.45)	60(70.59)	1.219	0.270
吸烟史[n(%)]	95(65.52)	63(74.12)	1.843	0.175
NYHA 心功能分级[n(%)]			4.842	0.089
Ⅱ级	38(26.21)	31(36.47)		
Ⅲ级	76(52.41)	32(37.65)		
Ⅳ级	31(21.38)	22(25.88)		
合并糖尿病[n(%)]	25(17.24)	16(18.82)	0.092	0.762
合并高血压[n(%)]	68(46.90)	36(42.35)	0.447	0.504
合并高血脂症[n(%)]	35(24.14)	22(25.88)	0.087	0.767
用药情况[n(%)]				
ACEI/ARB	86(59.31)	52(61.18)	0.078	0.780
$\beta$ 受体阻滞剂	90(62.07)	60(70.59)	1.715	0.190
醛固酮受体拮抗剂	86(59.31)	59(69.41)	2.347	0.126
ARNI/SGLT-2抑制剂	77(53.10)	54(63.53)	2.376	0.123
器械治疗[n(%)]	56(38.62)	32(37.65)	0.022	0.883
心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	78.96 $\pm$ 10.26	79.12 $\pm$ 8.85	0.120	0.905
LVEF( $\bar{x}\pm s$ ,%)	45.52 $\pm$ 8.46	43.39 $\pm$ 9.32	1.775	0.077
NT-proBNP( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)	885.56 $\pm$ 123.68	893.35 $\pm$ 125.57	0.458	0.647
DBil( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	4.42 $\pm$ 2.25	4.53 $\pm$ 2.37	0.351	0.726
TBil( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	14.45 $\pm$ 4.48	14.39 $\pm$ 4.63	0.097	0.923
GGT( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	42.26 $\pm$ 10.32	43.39 $\pm$ 9.18	0.834	0.405
AST( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	35.56 $\pm$ 8.86	37.12 $\pm$ 7.74	1.349	0.179
ALT( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	36.12 $\pm$ 7.75	35.56 $\pm$ 8.15	0.519	0.614
ALB( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)	34.42 $\pm$ 15.59	33.39 $\pm$ 16.27	0.479	0.635
CRP( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)	8.85 $\pm$ 3.32	8.74 $\pm$ 3.18	0.246	0.806
SERCA2a( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	46.63 $\pm$ 5.56	45.37 $\pm$ 6.12	1.598	0.111

ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;ARNI:血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂;SGLT-2:钠-葡萄糖共转运蛋白2;LVEF:左室射血分数;NT-proBNP:N末端B型钠尿肽前体;DBil:直接胆红素;TBil:总胆红素;GGT: $\gamma$ 谷氨酰转肽酶;AST:天冬氨酸转氨酶;ALT:丙氨酸转氨酶;ALB:白蛋白;CRP:C反应蛋白;SERCA2a:肌浆网钙离子ATP酶2a

**2.3 单因素分析** 事件组与无事件组在年龄、BMI、合并高血压、LVEF、NT-proBNP、CRP、SERCA2a方面差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.4 单因素和多因素 Logistic 回归分析** 以是否发生短期不良终点事件为因变量,将表 2 中分析有统计学意义的指标年龄、BMI、合并高血压、LVEF、NT-proBNP、CRP、SERCA2a 作为自变量,进行多因素

Logistic 回归分析结果显示,年龄、合并高血压、NT-proBNP、CRP、SERCA2a 是 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 CHF 患者短期不良终点事件发生的单因素分析  
Table 2 Univariate analysis of short-term adverse endpoint events in patients with CHF patients

指标	事件组(n=50)	无事件组(n=95)	$\chi^2$ 值	P值
性别[n(%)]			0.391	0.532
男	20(40.00)	33(34.74)		
女	30(60.00)	62(65.26)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	68.36 $\pm$ 9.96	64.13 $\pm$ 10.20	2.393	0.018
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	26.54 $\pm$ 2.25	23.35 $\pm$ 3.29	6.137	<0.001
饮酒史[n(%)]	35(70.00)	57(60.00)	1.413	0.235
吸烟史[n(%)]	36(72.00)	59(62.11)	1.420	0.233
NYHA 心功能分级[n(%)]			0.572	0.751
Ⅱ级	15(30.00)	23(24.21)		
Ⅲ级	25(50.00)	51(53.68)		
Ⅳ级	10(20.00)	21(22.11)		
合并糖尿病[n(%)]	10(20.00)	15(15.79)	0.407	0.523
合并高血压[n(%)]	30(60.00)	38(40.00)	5.262	0.022
合并高血脂症[n(%)]	15(30.00)	20(21.05)	1.432	0.231
用药情况[n(%)]				
ACEI/ARB	26(52.00)	60(63.16)	1.690	0.194
$\beta$ 受体阻滞剂	30(60.00)	60(63.16)	0.139	0.710
醛固酮受体拮抗剂	29(58.00)	57(60.00)	0.054	0.816
ARNI/SGLT-2抑制剂	26(52.00)	51(53.68)	0.037	0.847
器械治疗[n(%)]	20(40.00)	36(37.89)	0.061	0.805
心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	80.50 $\pm$ 10.36	78.15 $\pm$ 9.96	1.332	0.185
LVEF( $\bar{x}\pm s$ ,%)	41.64 $\pm$ 8.85	47.56 $\pm$ 7.76	4.157	<0.001
NT-proBNP( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)	915.37 $\pm$ 105.17	869.87 $\pm$ 98.46	2.583	0.011
DBil( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	4.55 $\pm$ 2.04	4.35 $\pm$ 1.98	0.572	0.568
TBil( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	15.15 $\pm$ 3.28	14.08 $\pm$ 3.31	1.856	0.066
GGT( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	43.46 $\pm$ 8.89	41.63 $\pm$ 9.94	1.092	0.277
AST( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	36.68 $\pm$ 8.14	34.97 $\pm$ 9.32	1.096	0.275
ALT( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	37.14 $\pm$ 8.05	35.58 $\pm$ 9.13	1.018	0.311
ALB( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)	33.13 $\pm$ 12.26	35.10 $\pm$ 13.39	0.866	0.388
CRP( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)	10.24 $\pm$ 3.39	8.12 $\pm$ 4.03	3.174	0.002
SERCA2a( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	42.07 $\pm$ 6.63	49.03 $\pm$ 7.12	5.727	<0.001

ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;ARNI:血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂;SGLT-2:钠-葡萄糖共转运蛋白2;LVEF:左室射血分数;NT-proBNP:N末端B型钠尿肽前体;DBil:直接胆红素;TBil:总胆红素;GGT: $\gamma$ 谷氨酰转肽酶;AST:天冬氨酸转氨酶;ALT:丙氨酸转氨酶;ALB:白蛋白;CRP:C反应蛋白;SERCA2a:肌浆网钙离子ATP酶2a

表 3 CHF 患者短期不良终点事件发生的单因素和多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of short-term adverse endpoint events in CHF patients

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P值	OR 值	95%CI	P值
年龄	2.158	1.148~3.369	0.002	2.066	1.157~3.651	0.005
BMI	1.998	1.027~2.561	0.045	1.651	0.847~3.211	0.121
合并高血压	2.157	1.356~2.759	0.005	2.448	1.069~5.531	0.006
LVEF	2.025	1.357~2.532	0.041	1.857	0.769~3.326	0.098
NT-proBNP	3.687	2.214~4.859	0.008	3.552	2.236~4.958	0.012
CRP	2.225	1.358~2.782	0.004	2.341	1.237~4.452	0.009
SERCA2a	3.528	1.859~5.568	<0.001	4.425	2.239~7.705	0.002

LVEF:左室射血分数;NT-proBNP:N末端B型钠尿肽前体;CRP:C反应蛋白;SERCA2a:肌浆网钙离子ATP酶2a



**2.5 列线图预测模型的建立** 以多因素 Logistic 回归分析有统计学意义的因素(年龄、合并高血压、NT-proBNP、CRP、SERCA2a)为预测因子,建立 CHF 患者短期不良终点事件发生风险列线图预测模型,H-L 偏差度检验显示拟合度良好( $\chi^2=7.652$ ,  $P=0.213$ )。见图 1。

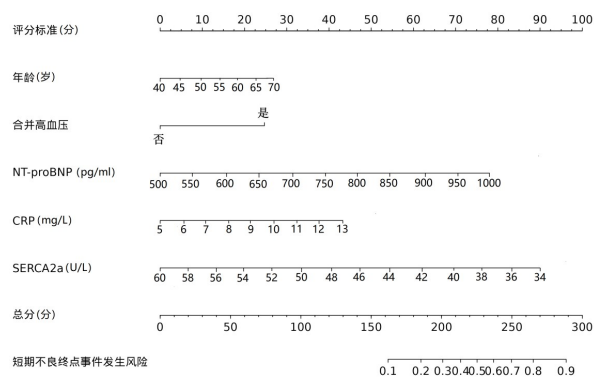
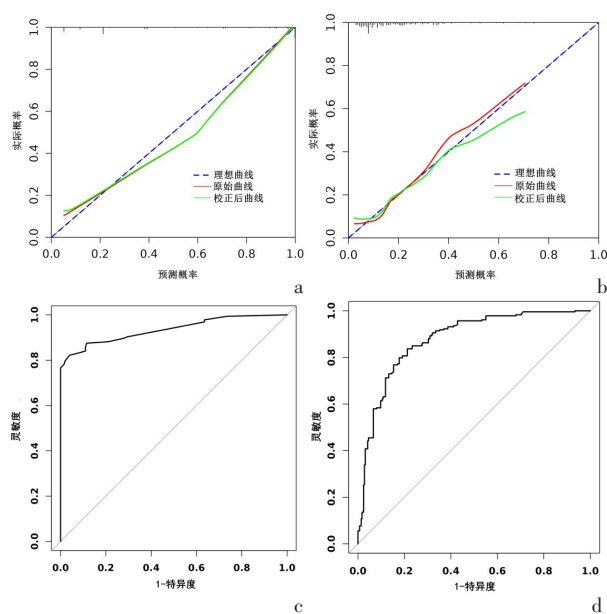


图 1 CHF 患者短期不良终点事件发生风险列线图预测模型

Figure 1 Prediction model of the risk of short-term adverse endpoint events in CHF patients with a nomogram

**2.6 风险列线图预测模型的验证** 校准曲线分析显示较好的预测效能;ROC 曲线显示,AUC 分别为 0.901 (95%CI: 0.820~0.973)、0.897 (95%CI: 0.788~0.951)。见图 2。



a: 外部验证的校准曲线; b: 内部验证的校准曲线; c: 外部验证的 ROC 曲线; d: 内部验证的 ROC 曲线

图 2 CHF 患者短期不良终点事件发生风险列线图预测模型验证校准曲线和 ROC 曲线

Figure 2 The prediction model verifies the calibration curve and ROC curve of the risk of short-term adverse endpoint events in CHF patients

**2.7 临床净收益分析** 决策曲线分析显示,当预测风险阈值>0.01 时,模型具有良好的临床净收益。见图 3。

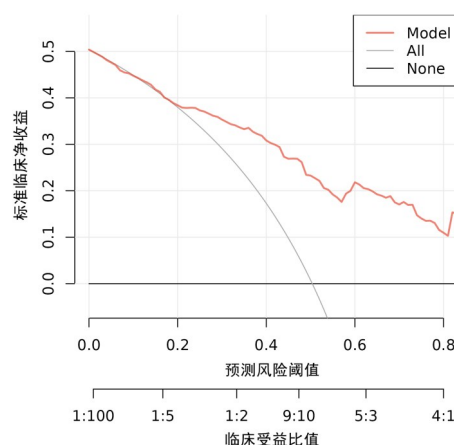


图 3 CHF 患者短期不良终点事件发生风险列线图预测模型决策曲线

Figure 3 Decision curve of the prediction model based on the nomogram of the risk of short-term adverse endpoint events in CHF patients

### 3 讨 论

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, SERCA2a 水平低是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素之一。作为一种  $\text{Ca}^{2+}$  泵, SERCA2a 负责将肌浆中的  $\text{Ca}^{2+}$  转运回肌浆网,这一过程对于维持心脏肌肉细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的适度水平至关重要,  $\text{Ca}^{2+}$  的适度水平是确保心脏肌肉能够有效收缩并放松的关键,从而使得心脏能够泵血至全身<sup>[8]</sup>。在心力衰竭情况下, SERCA2a 的功能受到损害,导致  $\text{Ca}^{2+}$  调控出现异常,这种异常可能表现为 SERCA2a 活性降低或表达量减少,进而影响心脏肌肉的收缩力和松弛能力,导致心脏泵血效率下降,随着 SERCA2a 功能的恶化,心脏肌肉细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的水平难以维持在正常范围内,最终导致心力衰竭症状的加剧<sup>[9]</sup>。有研究显示,通过增强 SERCA2a 的活性和表达,有可能改善心脏肌肉的  $\text{Ca}^{2+}$  调控,从而缓解心力衰竭的症状,提高患者的生活质量<sup>[10]</sup>。

除 SERCA2a 外, CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素还包括以下 4 点: ①年龄大。心血管疾病是一种以中老年人为主要受影响群体的疾病,随着患者年龄的增长,其并发症、致残率和病死率等不良后果呈现出明显的正相关性,尤其是对于高龄患者而言,其动脉粥样硬化现象不仅出现得更早,

而且程度更为严重,这导致血管弹性进一步下降,心脏结构也发生相应的改变,以上变化共同作用,导致冠状动脉和心脏功能的储备能力降低,从而使这部分人群成为发生心血管不良事件的高风险人群<sup>[11]</sup>。有研究显示,年龄 $\geq 60$ 岁的 ST 段抬高型心肌梗死患者不良心血管事件发生风险是年龄 $< 60$ 岁患者的 3.327 倍( $RR=3.327, 95\%CI: 1.414\sim 8.955, P=0.01$ )<sup>[12]</sup>。②合并高血压。高血压作为一种常见的心血管疾病,可能会对冠状动脉产生不利影响,导致其管腔发生狭窄,这种狭窄不仅会引起全血管重塑,还会导致血管阻力的增加,血管阻力的增加会引起血流动力学的改变,最终可能会诱发冠状动脉粥样硬化,从而增加心血管事件发生风险<sup>[13]</sup>。有研究发现,高血压患者在围手术期间,如果其血压控制不当,尤其是对于那些高血压分级达到第 3 级或更高的患者,其舒张压维持在或超过 110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),可能会增加术后发生各种心脏并发症的风险<sup>[14]</sup>。③NT-proBNP 水平高。目前,大量研究已经证实 NT-proBNP 水平升高会增加心血管不良事件发生风险<sup>[15-17]</sup>。④CRP 水平高。CRP 已被广泛认为是心血管事件风险的生物标志物,其水平升高与心脏病发作、中风和其他心血管事件的发生风险增加密切相关<sup>[18-19]</sup>。

本研究基于上述危险因素,构建了预测 CHF 患者短期不良终点事件发生风险的列线图模型, H-L 偏差度检验显示模型拟合度较好,校准曲线显示模型准确度较高,ROC 曲线显示模型区分度较好,决策曲线显示模型具有一定的临床应用价值。该模型有利于直观地评估各种危险因素对 CHF 患者短期不良临床结局的影响,量化这些因素与不良事件发生率之间的关系。通过该模型,研究团队能够识别出风险较高的患者群体,这些患者可能从个性化的预防策略中受益最大。不仅有助于优化治疗决策,还能够为患者提供更加精确的医疗建议,从而在一定程度上降低短期不良终点事件的发生概率。

综上所述,本研究结果提示, SERCA2a 和年龄、高血压、NT-proBNP、CRP 均是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素。基于上述指标建立的列线图预测模型具有较高的准确度、区分度和临床应用

价值。但本研究样本均来自于单一医疗中心,这一局限性可能会对研究结果的普遍适用性产生影响,为验证所建立预测模型的科学性和实际应用价值,未来还需要进行多中心、大样本量的后续研究。

## 【参考文献】

- [1] 朱睿,王垚,朱迪迪,等. Epac 在慢性心力衰竭心律失常中的作用[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(6):653-656.
- [2] 王权鹏,葛培兵,陶宁超,等. 慢性心力衰竭患者年龄及性别与心脏再同步化疗效的关系[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(5):514-517.
- [3] Kang C, Lamb YN. Vericiguat: A review in chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2022, 22(4):451-459.
- [4] 杨晓利,瞿惠燕,戎靖枫,等. 慢性心力衰竭病人血清半乳糖凝集素-3、炎症反应与心功能及 MACE 的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(4):703-706.
- [5] 许银,王心梅. 老年慢性心力衰竭患者血清环状 RNA 同源域相互作用蛋白激酶 3 水平的改变[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(5):461-464.
- [6] Arici M, Hsu SC, Ferrandi M, et al. Selective SERCA2a activator as a candidate for chronic heart failure therapy [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):77.
- [7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27):2129-2200.
- [8] 詹真皇,周明君,李重阳,等. 慢性心力衰竭患者血清 BNP, Copeptin 水平与短期不良终点事件的关系[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(10):1447-1450.
- [9] Lyon AR, Babalis D, Morley-Smith AC, et al. Investigation of the safety and feasibility of AAV1/SERCA2a gene transfer in patients with chronic heart failure supported with a left ventricular assist device - the SERCA-LVAD TRIAL [J]. *Gene Ther*, 2020, 27(12):579-590.
- [10] Lei Z, Wahlquist C, El Azzouzi H, et al. miR-132/212 Impairs Cardiomyocytes Contractility in the Failing Heart by Suppressing SERCA2a [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:592362.
- [11] Maning J, Desimine VL, Pollard CM, et al. Carvedilol selectively stimulates  $\beta$ arrestin2-dependent SERCA2a activity in cardiomyocytes to augment contractility [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11315.

- [12] Vyas A, Desai R, Patel V, *et al.* Peripheral vascular disease hospitalizations with cardiovascular disease risk and major adverse cardiac and cerebrovascular events occur at increasingly younger age across two nationwide cohorts selected 10-years apart [J]. *Indian Heart J*, 2023, 75(1):86-88.
- [13] Wang C, Zhou L, Liang Y, *et al.* Interactions of ST-elevation myocardial infarction, age, and sex and the risk of major adverse cardiovascular events among Chinese adults: a secondary analysis of a single-centre prospective cohort [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7):e058494.
- [14] Liu S, Zhang C, Wan J. The correlation between T-wave abnormalities and adverse cardiovascular events and echocardiographic changes in hypertensive patients [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2023, 45(1):2185252.
- [15] Tasić I, Kostić S, Stojanović NM, *et al.* Predictors of cardiovascular events in hypertensive patients with high cardiovascular risk [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(4):182.
- [16] Senni M, Lopez-Sendon J, Cohen-Solal A, *et al.* Vericiguat and NT-proBNP in patients with heart failure with reduced ejection fraction: analyses from the VICTORIA trial [J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(6):3791-3803.
- [17] 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.
- [18] Fonseca C, Bettencourt P, Brito D, *et al.* NT-proBNP for heart failure diagnosis in Primary Care: Costs or savings? A budget impact study [J]. *Rev Port Cardiol*, 2022, 41(3):183-193.
- [19] Opielak G, Powrózek T, Skwarek-Dzikanowska A, *et al.* Relationship between polymorphism rs2794521 in CRP gene and survival of depressive patients with chronic heart failure [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(2):440-447.
- (收稿日期:2024-06-18; 修回日期:2024-09-04)  
(责任编辑:杨建鑫; 英文编辑:李 麒)