

· 临床研究 ·

## 心电图 QRS 波时限联合血清白细胞介素-11 和可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体对老年慢性心力衰竭患者预后的预测价值

杨丽<sup>1\*</sup>, 王艳红<sup>1</sup>, 孟静<sup>2</sup>

(新疆医科大学第五附属医院:<sup>1</sup> 功能科,<sup>2</sup> 心血管内科, 乌鲁木齐 830011)

**【摘要】** **目的** 探讨心电图 QRS 波时限联合血清白细胞介素 11(IL-11) 和可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR) 对老年慢性心力衰竭(CHF)患者预后的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 12 月新疆医科大学第五附属医院心血管内科诊治的 236 例老年 CHF 患者为研究对象。根据随访 12 个月内主要不良心血管事件(MACE)的发生情况,分为 MACE 组( $n=76$  例)和非 MACE 组( $n=160$  例)。比较 2 组患者的一般资料及入组时 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平。采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平对老年 CHF 患者预后的预测价值。采用 Kaplan-Meier 曲线分析不同 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平患者预后的差异。采用多因素 logistic 回归分析老年 CHF 患者预后的影响因素。**结果** 与非 MACE 组比较,MACE 组患者 QRS 波时限[(126.74±9.63) 和(110.29±9.47)ms]、IL-11[(64.05±14.49)和(46.26±11.86)pg/ml]和 suPAR[(3.64±0.99)和(2.32±0.85)ng/ml]水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。ROC 曲线分析显示,QRS 波时限、IL-11 和 suPAR 预测老年 CHF 患者 MACE 的曲线下面积分别为 0.886、0.838 和 0.842,最佳截断点分别为 121.07ms、52.24pg/ml 和 2.88 ng/ml。3 者联合预测的曲线下面积为 0.968,灵敏度为 94.74%,特异度为 91.87%。Kaplan-Meier 曲线分析显示,不同 QRS 波时限、IL-11 和 suPAR 的老年 CHF 患者 MACE 发生率差异有统计学意义( $P<0.001$ )。logistic 回归分析显示,左室射血分数( $OR=0.784, 95\% CI 0.684\sim 0.898$ )、纽约心脏病协会心功能分级( $OR=2.561, 95\% CI 1.044\sim 6.284$ )、QRS 波时限( $OR=1.195, 95\% CI 1.105\sim 1.292$ )、IL-11( $OR=1.115, 95\% CI 1.059\sim 1.174$ )和 suPAR( $OR=4.316, 95\% CI 2.012\sim 9.260$ )是老年 CHF 患者发生 MACE 的独立影响因素。**结论** QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 是老年 CHF 患者 MACE 的独立危险因素,三者联合检测对老年 CHF 患者预后有更准确的预测价值。

**【关键词】** 白细胞介素-11;慢性心力衰竭;QRS 波时限;可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体;预后

**【中图分类号】** R514.6

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.07.113

## Prognostic value of QRS duration combined with serum IL-11 and suPAR levels for elderly patients with chronic heart failure

YANG Li<sup>1\*</sup>, WANG Yan-Hong<sup>1</sup>, MENG Jing<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Function, <sup>2</sup>Department of Cardiology, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the predictive value of QRS duration on electrocardiogram combined with serum levels of interleukin (IL)-11 and soluble urokinase type plasminogen activator receptor (suPAR) in the prognosis of elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 236 elderly CHF patients diagnosed and treated in our department of cardiovascular diseases from January to December 2020 were recruited in this study. According to the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) within 12 months of follow-up, they were divided into MACE group ( $n=76$ ) and non-MACE group ( $n=160$ ). The general data, QRS duration, and serum IL-11 and suPAR levels were compared between the 2 groups. SPSS 22.0 was used for statistical analysis. The predictive values of QRS duration and serum IL-11 and suPAR levels on the prognosis of elderly CHF patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Kaplan-Meier curve was used to analyze the prognosis of the patients with different QRS duration and serum IL-11 and suPAR levels. Multivariate logistic regression analysis was adopted to analyze the prognostic factors of the patients. **Results** Compared with non-MACE group, the MACE group had significantly longer QRS duration [(126.74±9.63) vs (110.29±9.47) ms] and higher levels of IL-11 [(64.05±14.49) vs (46.26±11.86) pg/ml] and suPAR [(3.64±0.99) vs (2.32±0.85) ng/ml] ( $P<0.01$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of QRS duration, IL-11 and suPAR to

收稿日期: 2021-11-18; 接受日期: 2022-01-25

通信作者: 杨丽, E-mail: 23832976@qq.com

predict MACE in elderly CHF patients was 0.886, 0.838 and 0.842, respectively, and the best cut-off value was 121.07 ms, 52.24 pg/ml and 2.88 ng/ml, respectively. The area under the curve of the combination of 3 indicators was 0.968, the sensitivity was 94.74%, and the specificity was 91.87%. Kaplan-Meier survival analysis showed that there were significant differences in the incidence of MACE among the elderly CHF patients with different QRS duration and IL-11 and suPAR levels ( $P<0.001$ ). Logistic regression analysis indicated that left ventricular ejection fraction ( $OR=0.784$ , 95%  $CI$  0.684–0.898), cardiac function classification of New York Heart Association ( $OR=2.561$ , 95%  $CI$  1.044–6.284), QRS duration ( $OR=1.195$ , 95%  $CI$  1.105–1.292), IL-11 ( $OR=1.115$ , 95%  $CI$  1.059–1.174) and suPAR ( $OR=4.316$ , 95%  $CI$  2.012–9.260) were independent influencing factors for MACE in elderly patients with CHF.

**Conclusion** QRS duration and serum IL-11 and suPAR levels are independent risk factors for MACE in elderly patients with CHF. Combined detection of these 3 indicators has higher predictive value for the prognosis of elderly patients with CHF.

**【Key words】** interleukin-11; chronic heart failure; QRS duration; soluble urokinase type plasminogen activator receptor; prognosis  
Corresponding author: YANG Li, E-mail: 23832976@qq.com

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是常见的心血管疾病,一旦出现 CHF,患者5年生存率约为50%,10年生存率仅为10%,严重影响生命健康<sup>[1]</sup>。随着医疗技术的不断发展,CHF的治疗取得了一定的进展,但CHF仍然是老年患者住院死亡的主要原因。因此,对老年CHF患者进行早期识别,寻找简便有效的CHF预测指标具有重要临床意义。心电图是CHF患者的常规检查,QRS波时限是QRS波形态的重要指标,能够反映心脏除极功能,QRS波时限延长与病情和预后密切相关<sup>[2]</sup>。白细胞介素(interleukin, IL)-11是一种具有多效性功能的IL-6型细胞因子,参与心肌纤维化的形成。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(soluble urokinase type plasminogen activator receptor, suPAR)是细胞表面受体尿激酶纤溶酶原激活物受体的循环形式,反映机体炎症程度,与心力衰竭的病情密切相关<sup>[3,4]</sup>。本研究探讨QRS波时限、血清IL-11和suPAR对老年CHF患者预后的临床价值,以期为临床疾病诊治提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

入选2020年1月至12月新疆医科大学第五附属医院心血管内科诊治的老年CHF患者249例,有13例患者失访,最终纳入236例患者作为研究对象。其中男性135例、女性101例,体质指数(body mass index, BMI)为( $23.21 \pm 2.13$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ,纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ级67例、Ⅲ级89例及Ⅳ级80例。根据主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生情况,将患者分为MACE组76例和非MACE组160例。纳入标准:年龄 $\geq 60$ 岁;CHF患者符合中华医学会心血管病学分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[5]</sup>中的诊断标准;NYHA心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级;患者或家属知情同意;临床资料完整无缺失。排除标准:急性

心力衰竭患者;先天性心脏病、急性心肌炎及急性心肌梗死等;肿瘤及免疫力低下疾病;伴有严重肝肾功能不全;精神障碍或不能配合;急性脑血管疾病、急慢性感染及血液系统疾病;中途失访或退出。

### 1.2 方法

收集患者临床资料,包括年龄、性别、BMI、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压、糖尿病、血脂异常、吸烟史、饮酒史、左室舒张末期内径、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、NYHA心功能分级、疾病病因和药物使用情况等。采集清晨空腹血2~3 ml,离心分离血清,放置于 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱备用。采用酶联免疫吸附法检测血清IL-11及suPAR水平。采用十八导联心电图进行检查,起点为最早QRS波,终点为最晚QRS波,记录QRS波时限。每月通过门诊和电话等方式,对患者进行长达12个月的随访,观察记录MACE发生情况,包括心肌梗死、非致死性卒中、心源性死亡、全因死亡、再发心力衰竭及致死性恶性心律失常等。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用ROC曲线分析QRS波时限、血清IL-11和suPAR水平对老年CHF患者MACE的预测价值。采用Kaplan-Meier曲线分析各组间的预后差异,并进行log-rank检验。采用多因素logistic回归分析老年CHF患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者临床资料比较

本研究通过对236例老年CHF患者进行12个月的随访,发现患者MACE发生率为32.20%(76/236)。2组患者年龄、SBP、LVEF及NYHA心功能分级比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ;表1)。

表 1 2组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Item	MACE (n=76)	Non-MACE (n=160)	t/ $\chi^2$	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$ )	68.25 $\pm$ 5.16	66.73 $\pm$ 4.68	2.253	0.025
Gender(male/female, n)	43/33	92/68	0.018	0.894
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	23.02 $\pm$ 2.12	23.30 $\pm$ 2.14	0.972	0.332
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	131.09 $\pm$ 10.3	123.64 $\pm$ 10.37	4.227	<0.001
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	79.45 $\pm$ 8.98	78.85 $\pm$ 7.72	0.526	0.599
Diabetes mellitus[n(%)]	19(25.00)	35(21.88)	0.285	0.593
Dyslipidemia[n(%)]	33(43.42)	61(38.13)	0.603	0.437
Smoking[n(%)]	30(39.47)	71(44.38)	0.506	0.477
Drinking[n(%)]	16(21.05)	42(26.25)	0.751	0.386
LVEDD(mm, $\bar{x}\pm s$ )	59.19 $\pm$ 6.69	57.30 $\pm$ 7.14	1.940	0.054
LVEF(% , $\bar{x}\pm s$ )	39.43 $\pm$ 4.48	46.06 $\pm$ 5.33	9.989	<0.010
Etiology[n(%)]			1.499	0.827
Dilated cardiomyopathy	9(11.84)	18(11.25)		
Valvular heart disease	11(14.47)	20(12.50)		
Coronary heart disease	23(30.26)	61(38.13)		
Hypertensive heart disease	18(23.68)	35(21.88)		
Others	15(19.74)	26(16.25)		
NYHA functional class [n(%)]			7.831	0.020
II	14(18.42)	53(33.13)		
III	28(36.84)	61(38.12)		
IV	34(44.74)	46(28.75)		
Medication[n(%)]				
ACEI/ARB	56(73.68)	115(71.88)	0.085	0.771
$\beta$ -blockers	47(61.84)	101(63.13)	0.036	0.849
Diuretics	56(73.68)	98(61.25)	3.514	0.061
Digitalis	33(43.42)	69(43.13)	0.002	0.966

MACE: major adverse cardiovascular events; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; NYHA: New York Heart Association; ACEI: angiotensin-converting-enzyme inhibitors; ARB: angiotensin-receptor blockers. 1 mmHg=0.133 kPa.

### 2.2 2组患者 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平比较

MACE 组 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平显著高于非 MACE 组,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ ;表 2)。

表 2 2组患者 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平比较

Table 2 Comparison of QRS duration, serum IL-11 and suPAR levels between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

Group	n	QRS(ms)	IL-11(pg/ml)	suPAR(ng/ml)
MACE	76	126.74 $\pm$ 9.63	64.05 $\pm$ 14.49	3.64 $\pm$ 0.99
Non-MACE	160	110.29 $\pm$ 9.47	46.26 $\pm$ 11.86	2.32 $\pm$ 0.85
t		12.407	9.325	10.568
P value		<0.01	<0.01	<0.01

IL-11: interleukin-11; suPAR: soluble urokinase type plasminogen activator receptor; MACE: major adverse cardiovascular events.

### 2.3 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平对老年 CHF 患者 MACE 的预测价值

ROC 曲线分析显示,当 QRS 波时限、IL-11 和 suPAR 的截断值分别为 121.07 ms、52.24 pg/ml 和 2.88 ng/ml 时,预测老年 CHF 患者 MACE 发生有较高的灵敏度和特异度。3 者联合预测的曲线下面积为 0.968,灵敏度为 94.74%,特异度为 91.87%(表 3,图 1)。Kaplan-Meier 曲线分析显示,QRS 波时限 $\geq$ 121.07 ms、IL-11 $\geq$ 52.24 pg/ml、suPAR $\geq$ 2.88 ng/ml 的老年 CHF 患者随访 12 个月 MACE 发生率分别高于 QRS 波时限<121.07 ms、IL-11<52.24 pg/ml、suPAR<2.88 ng/ml 患者,差异均有统计学意义(log-rank 检验  $\chi^2 = 107.218$ 、68.212、76.380,  $P<0.001$ )。详见图 2~4。

表 3 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平对老年 CHF 患者发生 MACE 的预测价值

Table 3 Predictive value of QRS duration, serum IL-11 and suPAR levels for MACE in elderly patients with CHF

Item	Best cut-off value	AUC (95%CI)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	P value
QRS duration	121.07	0.886(0.840-0.931)	73.68	91.25	<0.01
IL-11	52.24	0.838(0.780-0.896)	82.89	73.75	<0.01
suPAR	2.88	0.842(0.789-0.896)	80.26	76.87	<0.01
Combination	-	0.968(0.941-0.995)	94.74	91.87	<0.01

IL-11: interleukin-11; suPAR: soluble urokinase type plasminogen activator receptor; MACE: major adverse cardiovascular events; CHF: chronic heart failure; AUC: area under curve.

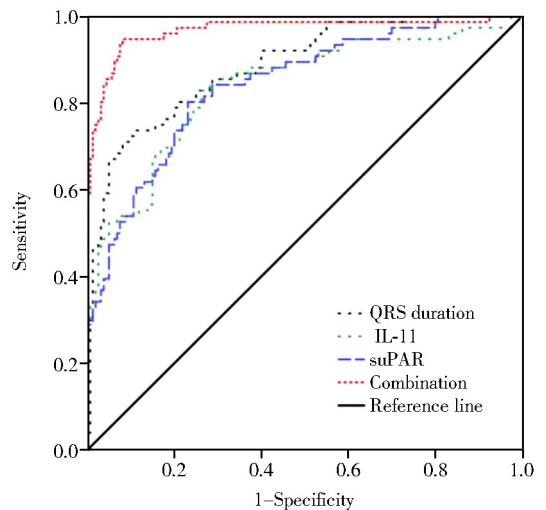


图 1 QRS 波时限、血清 IL-11 和 suPAR 水平预测老年 CHF 患者发生 MACE 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of QRS duration, serum IL-11 and suPAR levels in predicting MACE in elderly patients with CHF IL-11: interleukin-11; suPAR: soluble urokinase type plasminogen activator receptor; CHF: chronic heart failure; MACE: major adverse cardiovascular events; ROC: receiver operating characteristic.

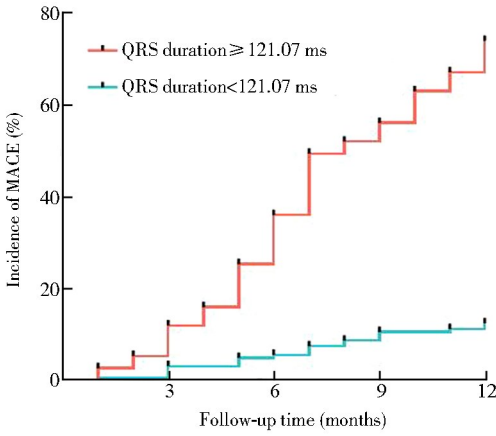


图2 不同水平 QRS 波时限对老年 CHF 患者 MACE 累计发生率 Kaplan-Meier 曲线

Figure 2 Kaplan-Meier curve of cumulative incidence of MACE in elderly patients with CHF with different levels of QRS duration

CHF: chronic heart failure; MACE: major adverse cardiovascular events.

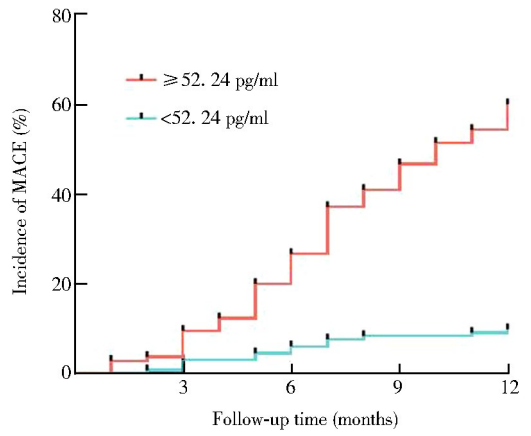


图3 不同水平 IL-11 对老年 CHF 患者 MACE 累计发生率 Kaplan-Meier 曲线

Figure 3 Kaplan-Meier curve of cumulative incidence of MACE in elderly patients with CHF with different levels of IL-11

IL-11: interleukin-11; CHF: chronic heart failure; MACE: major adverse cardiovascular events.

表4 影响老年 CHF 患者发生 MACE 的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of MACE in elderly patients with CHF

Factor	$\beta$	Wald $\chi^2$	P value	OR(95%CI)
Age	0.178	3.634	0.057	1.136(0.996-1.295)
SBP	0.030	1.055	0.304	1.030(0.973-1.091)
LVEF	-0.244	12.388	<0.001	0.784(0.684-0.898)
NYHA functional class	0.940	4.218	0.040	2.561(1.044-6.284)
QRS duration	0.178	19.753	<0.001	1.195(1.105-1.292)
IL-11	0.109	17.063	<0.001	1.115(1.059-1.174)
SuPAR	1.463	14.100	<0.001	4.316(2.012-9.260)

CHF: chronic heart failure; MACE: major adverse cardiovascular events; SBP: systolic blood pressure; LVEF: left ventricular ejection fraction; NYHA: New York Heart Association; IL-11: interleukin-11; suPAR: soluble urokinase type plasminogen activator receptor.

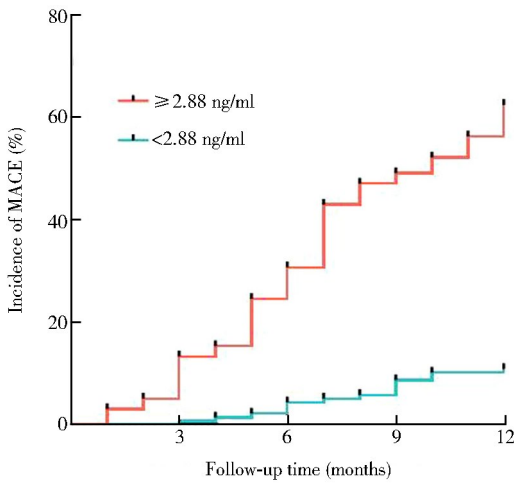


图4 不同水平 suPAR 对老年 CHF 患者 MACE 累计发生率 Kaplan-Meier 曲线

Figure 4 Kaplan-Meier curve of cumulative incidence of MACE in elderly patients with CHF with different levels of suPAR

suPAR: soluble urokinase type plasminogen activator receptor; CHF: chronic heart failure; MACE: major adverse cardiovascular events.

## 2.4 多因素 logistic 回归分析老年 CHF 患者 MACE 的影响因素

以是否发生 MACE 为因变量,将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归,结果显示 LVEF ( $OR=0.784$ )、NYHA 心功能分级 ( $OR=2.561$ )、QRS 波时限 ( $OR=1.195$ )、IL-11 ( $OR=1.115$ ) 及 suPAR ( $OR=4.316$ ) 是老年 CHF 患者发生 MACE 的独立影响因素。详见表 4。

## 3 讨论

心力衰竭是指心肌细胞坏死和凋亡以及心室腔进行性扩张引起的心室重塑和心室功能损坏<sup>[6]</sup>。老年 CHF 的发病率极高,疾病 5 年生存率与恶性肿瘤相似,具有反复发作、持续恶化、多次住院且高死亡率等特点<sup>[7]</sup>。本研究通过对 236 例老年 CHF 患者进行 12 个月的随访,发现 MACE 发生率为 32.20% (76/236)。因此,寻找简便、准确的老年 CHF 患者 MACE 的预测指标,已成为研究的热点。

心电图是心血管疾病应用最广泛的检查,QRS 波时限作为心电图参数,反映左心室和右心室去极



化时间,能预测心血管不良事件<sup>[8]</sup>。Yap等<sup>[9]</sup>研究发现,QRS波时限 $\geq 110$  ms的急性心肌梗死患者NYHA IV比例明显高于QRS波时限 $< 110$  ms患者。李艳红等<sup>[10]</sup>对110例冠心病并发急性心力衰竭患者进行回归性分析,发现QRS波时限 $\geq 110$  ms患者NYHA IV比例明显高于QRS波时限 $< 110$  ms患者,QRS波时限延长与心功能严重程度密切相关。Alfraidi等<sup>[11]</sup>对心力衰竭患者QRS波时限与死亡的相关性进行分析,发现QRS波时限每月变化 $\geq 1$  ms的患者死亡率增加2.26倍(95%CI 1.04~4.91),且当QRS波时限 $> 130$  ms时,患者死亡的风险增加3.27倍(95%CI 1.29~8.32),证实QRS波时限与心力衰竭患者预后具有相关性。本研究发现,MACE组患者QRS波时限较非MACE组显著升高( $P < 0.01$ )。Kaplan-Meier曲线分析显示,不同水平QRS波时限MACE发生率差异有统计学意义,随着QRS波时限增高,MACE发生率增加( $P < 0.001$ )。分析原因,可能是QRS波时限延长与心房内和心房间同步性受损相关,会引起心脏动力学紊乱,心脏射血分数下降,心肌细胞受损,从而增加心肌纤维化和坏死风险,导致MACE发生<sup>[12]</sup>。此外,本研究logistic回归分析显示,QRS波时限( $OR = 1.195$ )是老年CHF患者MACE发生的独立危险因素,ROC曲线显示QRS波时限预测老年CHF患者MACE的AUC为0.886,最佳截断点为121.07ms,灵敏度和特异度分别为73.68%和91.25%,提示QRS波时限对老年CHF预后具有一定的预测价值。

纤维化是心血管疾病常见的病理学特征,心肌纤维化是心室重塑的主要病理学变化,而IL-11在心血管及肺纤维等疾病中表达上调。IL-11是促纤维化因子转化生长因子 $\beta 1$ 及血管紧张素II发挥促纤维化作用的下游信号控制点,IL-11受到抑制时,纤维化程度明显减轻<sup>[13,14]</sup>。Ye等<sup>[15]</sup>对240例CHF患者随访6~36个月,发现心血管事件组血清IL-11水平高于非心血管事件组( $P < 0.01$ ),与本研究结果类似。本研究发现,MACE组血清IL-11水平较非MACE组显著升高( $P < 0.01$ )。Kaplan-Meier曲线分析显示,不同水平IL-11患者MACE发生率差异有统计学意义,随着IL-11水平增高,MACE发生率也增高。分析原因可能为IL-11能促进Th17的分化,进而产生IL-17。而IL-17作为炎性因子,可诱导心室肥厚和心肌细胞纤维化,加重心室重构,进一步损害CHF患者的心功能,导致病情加重,影响预后<sup>[16]</sup>。本研究logistic回归分析显示,IL-11( $OR = 1.115$ )是老年CHF患者MACE发生的独立危险因素。ROC曲线分析显示,IL-11最佳

截断点为52.24pg/ml时,预测老年CHF患者预后的灵敏度和特异度分别为82.89%和73.75%,提示IL-11参与老年CHF患者病理生理过程,可预测患者预后。

suPAR作为一种内源性信号分子和慢性炎症的生物标志物,在组织重塑和炎症发生过程中发挥重要作用。研究表明,suPAR增加危重患者病情和不良预后的风险<sup>[17]</sup>。Mehta等<sup>[18]</sup>研究认为,suPAR水平升高与冠心病严重程度、心血管事件及死亡率增加具有相关性。黄守莲等<sup>[19]</sup>对120例老年CHF患者随访12个月,发现suPAR水平随着心功能等级升高而升高,且不良心血管事件患者suPAR水平高于无不良心血管事件患者,与本研究结果相似。本研究发现,MACE组血清suPAR水平较非MACE组显著升高( $P < 0.01$ )。分析原因,一方面suPAR通过细胞黏附、趋化等方式分泌大量的炎性因子,使心肌细胞肥大、心肌重塑和纤维化,导致左心室功能障碍,增加不良预后风险;另一方面,促炎细胞因子从细胞表面水解裂解至血液后,会刺激中性粒细胞、单核细胞和内皮细胞活化释放出更多suPAR,从而形成恶性循环,加重病情<sup>[20,21]</sup>。此外,本研究Kaplan-Meier曲线分析显示,不同水平suPAR患者MACE发生率差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),随着suPAR水平升高,MACE发生率也增高。logistic回归分析显示,suPAR( $OR = 4.316$ )是老年CHF患者MACE发生的独立危险因素。ROC曲线显示结果,suPAR预测老年CHF患者预后的最佳截断点为2.88ng/ml,灵敏度和特异度分别为80.26%和76.87%,可作为预测老年CHF患者预后的标志物。ROC曲线结果还显示,QRS波时限、IL-11及suPAR联合预测老年CHF患者的曲线下面积为0.968,灵敏度为94.74%,特异度为91.87%,优于单一指标。

综上所述,QRS波时限、IL-11及suPAR是老年CHF患者预后不良的危险因素,其水平越高,老年CHF患者预后越差。三者联合检测对老年CHF患者预后具有更高的临床预测价值,且可操作性高,未来可在临床中推广应用。

## 【参考文献】

- [1] Zhang J, Liu WX, Lyu SZ. Predictive value of electromechanical activation time for in-hospital major cardiac adverse events in heart failure patients [J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020: 4532596. DOI: 10.1155/2020/4532596.
- [2] 顾明. 慢性心力衰竭患者心电图QRS波时限与预后的关系[J]. *中国医疗器械信息*, 2020, 26(3): 47-49. DOI: 10.15971/j.cnki.cmdi.2020.03.022.
- Gu M. Relationship between QRS wave duration and prognosis in

- patients with chronic heart failure[J]. *China Med Device Inf*, 2020, 26(3): 47-49. DOI: 10.15971/j.cnki.cmdi.2020.03.022.
- [3] 梁宇明, 何燕. IL-11 在心血管系统中的双向作用研究进展[J]. *山东医药*, 2019, 59(5): 86-88. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.05.026.
- Liang YM, He Y. Progress on the bidirectional effect of IL-11 in cardiovascular system[J]. *Shandong Med J*, 2019, 59(5): 86-88. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.05.026.
- [4] 王刚, 莫中成, 赵赛娜, 等. 新型生物标记物在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(4): 359-363. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2019.04.016.
- Wang G, Mo ZC, Zhao SL, *et al.* Research progress of novel biomarkers in coronary atherosclerotic heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(4): 359-363. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2019.04.016.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- Heart Failure Group of Chinese Association of Cardiology, Heart Failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Guidelines for diagnosis and management of heart failure in China 2018[J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [6] Shou XL, Lin J, Xie C, *et al.* Plasma IL-37 elevated in patients with chronic heart failure and predicted major adverse cardiac events; a 1-year follow-up study[J]. *Dis Markers*, 2017, 2017: 9134079. DOI: 10.1155/2017/9134079.
- [7] Liu WX, Ru L, Su C, *et al.* Serum levels of inflammatory cytokines and expression of BCL2 and BAX mRNA in peripheral blood mononuclear cells and in patients with chronic heart failure[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 2633-2639. DOI: 10.12659/MSM.912457.
- [8] Erdoğan T, Çetin M, Özyıldız AG, *et al.* Prolonged QRS independently predicts long-term all-cause mortality in patients with narrow QRS complex undergoing coronary artery bypass grafting surgery (9-year follow-up results)[J]. *Kardiocir Torakochirurgia Pol*, 2020, 17(3): 117-122. DOI: 10.5114/kitp.2020.99073.
- [9] Yap J, Keh YS, Shen T, *et al.* QRS duration and cardiovascular mortality in Asian patients with heart failure and preserved and reduced ejection fraction[J]. *Cardiol J*, 2021, 28(1): 166-169. DOI: 10.5603/CJ.a2020.0041.
- [10] 李艳红, 杨亚莉, 武娟, 等. 冠心病并发急性心力衰竭患者心电图 QRS 波群时限与心功能和预后的相关性[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(8): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.08.015.
- Li YH, Yang YL, Wu J, *et al.* Correlation between time limit of ECG QRS complex with cardiac function and prognosis in patients with coronary heart disease complicated by acute heart failure[J]. *Clin Misdiagn Misther*, 2021, 34(8): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.08.015.
- [11] Alfraidi H, Seifer CM, Hiebert BM, *et al.* Relation of increasing QRS duration over time and cardiovascular events in outpatients with heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124(12): 1907-1911. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.018.
- [12] 盛新建, 田茂云, 刘玮娜. 慢性心力衰竭患者心电图 QRS 波时限与预后的关系[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(2): 167-169. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.02.012.
- Sheng XJ, Tian MY, Liu WN. Relationship between QRS duration and prognosis in patients with chronic heart failure[J]. *Chin J Clin*, 2019, 47(2): 167-169. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.02.012.
- [13] Schafer S, Viswanathan S, Widjaja AA, *et al.* IL-11 is a crucial determinant of cardiovascular fibrosis[J]. *Nature*, 2017, 552(7683): 110-115. DOI: 10.1038/nature24676.
- [14] Lim WW, Corden B, Ng B, *et al.* Interleukin-11 is important for vascular smooth muscle phenotypic switching and aortic inflammation, fibrosis and remodeling in mouse models[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17853. DOI: 10.1038/s41598-020-74944-7.
- [15] Ye J, Wang Z, Ye D, *et al.* Increased interleukin-11 levels are correlated with cardiac events in patients with chronic heart failure[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 1575410. DOI: 10.1155/2019/1575410.
- [16] 陈伟健, 李素娟, 黎敏仪. 长链非编码 RNA 尿路上皮癌相关分子 1、心脏型脂肪酸结合蛋白和白细胞介素-17 水平在慢性心力衰竭中的应用价值[J]. *心脑血管病防治*, 2020, 20(5): 489-492, 496. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2020.05.011.
- Chen WJ, Li SQ, Li MY. Application value of long-chain non-coding RNA urothelial cancer related molecules 1, cardiac fatty acid binding protein and interleukin-17 in chronic heart failure[J]. *Prev Treat Cardio-Cerebral-Vascular Dis*, 2020, 20(5): 489-492, 496. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2020.05.011.
- [17] Song S, Jia QY, Chen XJ, *et al.* Serum suPAR associated with disease severity and mortality in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80(6): 515-522. DOI: 10.1080/00365513.2020.1795920.
- [18] Mehta A, Desai SR, Ko YA, *et al.* Sex differences in circulating soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) levels and adverse outcomes in coronary artery disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(5): e15457. DOI: 10.1161/JAHA.119.015457.
- [19] 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, 343. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.003.
- Huang SL, Liang C, Zhan T, *et al.* Correlation of plasma Sestrin2, sFKN, suPAR levels with cardiac function and cardiac events in elderly patients with chronic heart failure[J]. *Chin J Difficult Complicated Cases*, 2021, 20(4): 334-338, 343. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.003.
- [20] Koller L, Stojkovic S, Richter B, *et al.* Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor improves risk prediction in patients with chronic heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(4): 268-277. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.12.008.
- [21] 安素, 蒋芸璐, 王华英, 等. 老年慢性心力衰竭病人血清 suPAR、MSTN 水平与心功能和预后的关系[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(1): 65-68, 72. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.01.017.
- An S, Jiang YL, Wang HY, *et al.* Serum levels of suPAR and MSTN in elderly patients with chronic heart failure and their relationship with cardiac function and prognosis[J]. *Pract Geriatr*, 2022, 36(1): 65-68, 72. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.01.017.