【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.10.009

论著 · 临床

血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年慢性心力衰竭患者心功能的相关性及对诊断的价值

安然，韩建妙，张倩，朱娜娜，闫士然

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20220199）

作者单位：050000　石家庄，石家庄市第三医院老年医学二科
通信作者：韩建妙，E-mail：592311028@qq.com

【摘　要】 **目的**　探讨血尿酸、肠道菌群、微小 RNA-25（miR-25）水平与老年慢性心力衰竭（CHF）患者心功能的相关性及诊断价值。**方法**　选取 2021 年 2 月—2024 年 2 月石家庄市第三医院老年医学二科收治的老年 CHF 患者 110 例作为 CHF 组，根据纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级将患者分为Ⅱ级 44 例、Ⅲ级 37 例、Ⅳ级 29 例。另选取同期医院健康体检者 110 例作为健康对照组。Pearson 法分析血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年 CHF 患者心功能分级的相关性；多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 患者发病的影响因素；受试者工作特征（ROC）曲线分析血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平诊断老年 CHF 的价值。**结果**　CHF 组血清尿酸、miR-25 水平高于健康对照组，双歧杆菌、乳杆菌低于健康对照组（t/P=8.993/<0.001、9.656/<0.001、9.516/<0.001、6.542/<0.001）；血清尿酸、miR-25 水平比较，NYHA 心功能Ⅳ级>Ⅲ级>Ⅱ级老年 CHF 患者（F/P=3.524/0.033、11.062/<0.001），双歧杆菌、乳杆菌比较，NYHA 心功能Ⅳ级<Ⅲ级<Ⅱ级老年 CHF 患者（F/P=10.008/<0.001、37.612/<0.001）；血尿酸、miR-25 与 NYHA 心功能分级呈正相关（r/P=0.528/<0.001、0.482/<0.001），双歧杆菌、乳杆菌与 NYHA 心功能分级呈负相关（r/P=−0.466/<0.001、−0.474/<0.001）；多因素 Logistic 回归分析显示，血尿酸、miR-25 升高为老年 CHF 患者发病的独立危险因素［OR（95%CI）=1.721（1.339～5.182）、1.381（1.151～3.221）］，双歧杆菌、乳杆菌升高为独立保护因素［OR（95%CI）=0.971（0.957～0.985）、0.952（0.940～0.988）］；血尿酸、双歧杆菌、乳杆菌、miR-25 及四者联合诊断老年 CHF 的 AUC 分别为 0.780、0.773、0.675、0.822、0.936，四者联合的 AUC 大于各自单独诊断效能（Z/P=5.259/<0.001、5.319/<0.001、7.157/<0.001、4.883/<0.001）。**结论**　血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年 CHF 患者病情严重程度有关，上述指标联合对诊断老年 CHF 具有较高效能。

【关键词】 慢性心力衰竭；血尿酸；肠道菌群；微小 RNA-25；心功能；相关性
【中图分类号】 R541.6　　【文献标识码】 A

Study on the correlation between cardiac function and blood uric acid, intestinal flora and miR-25 level in elderly patients with chronic heart failure

An Ran, Han Jianmiao, Zhang Qian, Zhu Nana, Yan Shiran. Department of Geriatrics, Shijiazhuang Third Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, *China*

Funding program: 2022 *Hebei Medical Science Research Project* (20220199)

Corresponding author: *Han Jianmiao*, *E-mail*: 592311028@*qq.com*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the relationship between cardiac function and serum uric acid, intestinal flora and miR-25 level in elderly patients with chronic heart failure. **Methods**　A total of 110 elderly CHF patients admitted to the Second Department of Geriatric Medicine in the Third Hospital of Shijiazhuang from February 2021 to February 2024 were selected as the CHF group, according to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification, the patients were divided into Grade II (44 cases), grade III (37 cases), and grade IV (29 cases). Another 110 healthy subjects were selected as the control group. The correlation of serum uric acid, intestinal flora, miR-25 level and cardiac function grade in elderly patients with CHF was analyzed by Pearson method. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CHF in elderly patients. The value of serum uric acid, intestinal flora and miR-25 levels in the diagnosis of CHF in the elderly was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results**　Serum uric acid and miR-25 in chronic heart failure group were higher than those in control group, bifidobacterium and Lactobacillus were lower than those in control group (t/P=8.993/<0.001, 9.656/<0.001, 9.516/<0.001, 6.542/<0.001). The levels of serum uric acid and miR-25 in NYHA elderly CHF patients with cardiac function in grade Ⅳ > Grade Ⅲ > Grade Ⅱ were compared (F/P=3.524/0.033, 11.062/<0.

中国知网　https://www.cnki.net

001). The comparison of Bifidobacterium and Lactobacillus showed that NYHA elderly CHF patients with cardiac function in grade Ⅳ < grade Ⅲ < grade Ⅱ (*F/P* = 10.008/<0.001, 37.612/<0.001). Pearson correlation analysis showed that blood uric acid and miR-25 were positively correlated with cardiac function classification (*r/P* = 0.528/< 0.001, 0.482/< 0.001), while bifidobacterium and Lactobacillus were negatively correlated with cardiac function classification (*r/P* = −0.466/<0.001, −0.474/<0.001). Multivariate Logistic regression analysis showed that high blood uric acid and high miR-25 were independent risk factors for the onset of CHF in elderly patients [*OR (95% CI)* = 1.721 (1.339−5.182), 1.381 (1.151−3.221)]. Bifidobacteria high and Lactobacillus high were independent protective factors [*OR (95% CI)* = 0.971 (0.957−0.985), 0.952 (0.940−0.988)]. The AUC of serum uric acid, bifidobacterium, Lactobacillus, miR-25 and the four combined in the diagnosis of elderly CHF were 0.780, 0.773, 0.675, 0.822, 0.936, respectively, and the AUC of the four combined was greater than the diagnostic efficacy of each alone (*Z/P* = 5.259/<0.001, 5.319/<0.001, 7.157/<0.001, 4.883/<0.001). **Conclusion** Serum uric acid, intestinal flora and miR-25 levels are related to the severity of cardiac function in elderly patients with chronic heart failure, and the combined detection of these indicators has high predictive efficacy for chronic heart failure.

【**Key words**】 Chronic heart failure; Blood uric acid; Intestinal flora; Micro RNA-25; Cardiac function;Correlation

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是由于心脏负荷过重、原发性心肌损害、心肌收缩和舒张功能障碍而引起的心脏疾病[1]。目前,临床虽然已经在CHF治疗中取得突破,应用各种措施保障患者生命安全[2],但患者用药后依然常见各种心血管事件,特别是在CHF后期,患者住院时间更长,再次入院概率较高[3]。有研究指出,CHF病理发展与神经内分泌激活、细胞因子紊乱等有关,通过及时有效治疗可改善患者预后[4]。因此早期诊断和病情评估非常重要[5]。尿酸是嘌呤最终代谢产物,其产生和排泄与某些病理生理有关,且有研究显示,高尿酸血症与心脏亚临床损害有关[6]。肠道微生物群在宿主生物体微生物、代谢和免疫反应中起调节作用,参与肠和肠外器官损伤发展[7]。微小RNA-25(microRNAs-25,miR-25)参与细胞增殖、分化、迁移、凋亡、氧化应激等多种生物过程,被认为是常见癌性和非癌性疾病关键调节因子[8]。但miR-25在其他病因心力衰竭患者中是否存在差异性表达,与CHF患者心功能是否存在相关性,目前均未明晰。本研究旨在探讨血尿酸、肠道菌群、miR-25水平与老年CHF患者心功能的相关性及对诊断的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年2月—2024年2月石家庄市第三医院老年医学二科收治的CHF患者110例作为CHF组,NYHA心功能分级:Ⅱ级44例、Ⅲ级37例、Ⅳ级29例。另选取同期医院健康体检者110例作为健康对照组。2组性别、年龄、体质量指数(BMI)、病程比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会批准【2021)伦理审批第019号】,入选者或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 健康对照组与CHF组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between healthy control group and CHF group

项 目		健康对照组(n=110)	CHF组(n=110)	t/χ^2值	P值
性别[例(%)]	男	58(52.73)	54(49.09)	0.291	0.590
	女	52(47.27)	56(50.91)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		70.22±4.12	70.11±4.25	0.195	0.846
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)		22.46±1.28	22.59±1.33	0.739	0.461
病程($\bar{x}\pm s$,年)			3.56±0.52		

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南》[9]CHF诊断标准:具备心力衰竭症状与体征、心脏舒张功能异常、左心室肥厚/左心房扩大;②心力衰竭病史>6个月;③年龄>60岁;④临床资料齐全者。(2)排除标准:①入院前6个月内存在心肌梗死病史者;②合并恶性肿瘤者;③合并肝肾功能不全者;④伴有血容量不足、活动性感染者;⑤先天性风湿性心脏病所致心力衰竭者;⑥合并急慢性感染者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清尿酸水平检测:患者于入院次日晨/健康对照组于体检当日采集空腹肘静脉血3 ml,离心留取血清待测。采用尿酸酶法检测血清尿酸水平,仪器为美国雅培Aeroset全自动生化分析仪,试剂和标准品由北京利德曼公司提供。

1.3.2 肠道菌群检测:采集2组患者新鲜粪便30 g,取5 g湿便标本无菌培养,应用ATB半自动微生物鉴定系统进行双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌及肠杆菌的菌群鉴定,以每克粪便湿重中菌落形成单位数的对数值(lgN/g)表示。

1.3.3 血清miR-25水平检测:采集患者空腹静脉血4 ml,离心分离血清(半径:12 cm,时间:15 min,转速:3 500 r/min),通过Trizol法提取血清中总RNA,采用

中国知网 https://www.cnki.net

TOYOBO 型反转录试剂盒（上海松雷生物科技有限公司）将总 RNA 反转录成 cDNA。采用 FTC-2000 型荧光定量 PCR 仪（美国 ABI 公司）进行实时荧光定量聚合酶链式反应。反应参数：92℃ 预变性 5 min，93℃ 变性 35 min，62℃ 退火 45 s，74℃ 延伸 1 min，共循环 42 次。以 U6 作为内参，通过 $2^{-\triangle\triangle CT}$ 法计算血清 miR-25 相对表达量。引物序列：上游引物 5′-ACGCTCAGTTTAATGCTAATCGTGA-3′，下游引物 5′-ATTCCATGTTGTCCACTGTCTGTG-3′；U6 上游引物 5′-AGAGAAGATTAGCATGGACCCTG-3′，下游引物 5′-ATCCAGTGCAGGGTCCGAGG-3′。

1.4　统计学方法　选用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或率（%）表示，组间比较行 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用两独立样本 t 检验，多组间比较采用 F 检验；Pearson 法分析血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年 CHF 患者心功能分级的相关性；多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 患者发病的影响因素；受试者工作特征（ROC）曲线分析血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平诊断老年 CHF 的价值。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平比较　CHF 组血清尿酸、miR-25 水平高于健康对照组，双歧杆菌、乳杆菌低于健康对照组，差异均有统计学意义（$P<0.01$），见表 2。

2.2　不同 NYHA 心功能分级老年 CHF 患者血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平比较　血清尿酸、miR-25 水平比较，NYHA 心功能Ⅳ级>Ⅲ级>Ⅱ级老年 CHF 患者（$P<0.05$）；双歧杆菌、乳杆菌比较，NYHA 心功能Ⅳ级<Ⅲ级<Ⅱ级老年 CHF 患者（$P<0.01$），见表 3。

2.3　血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与 NYHA 心功能分级的相关性　Pearson 相关性分析显示，老年 CHF 患者血清尿酸、miR-25 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关（$r/P=0.528/<0.001$，$0.482/<0.001$），双歧杆菌、乳杆菌与 NYHA 心功能分级呈负相关（$r/P=-0.466/<0.001$，$-0.474/<0.001$）。

2.4　多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 患者发病的影响因素　以老年 CHF 患者发病为因变量（赋值：有为“1”；无为“0”），以上述结果中有差异项目为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示：血尿酸、miR-25 升高为老年 CHF 患者发病的独立危险因素，双歧杆菌、乳杆菌升高为独立保护因素（$P<0.05$），见表 4。

表 4　Logistic 回归分析老年 CHF 患者发病的影响因素

Tab.4　Logistic regression analysis of influencing factors on the incidence of CHF in elderly patients

自变量	β 值	*SE* 值	*Wald* 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
血尿酸高	0.429	0.261	5.198	0.031	1.721	1.339～5.182
双歧杆菌高	−0.029	0.007	16.022	<0.001	0.971	0.957～0.985
乳杆菌高	−0.112	0.54	4.433	0.025	0.952	0.940～0.988
miR-25 高	0.433	0.218	4.628	0.037	1.381	1.151～3.221

2.5　血尿酸、肠道菌群、miR-25 诊断老年 CHF 的价值　绘制血尿酸、双歧杆菌、乳杆菌、miR-25 单独与联合诊断老年 CHF 的 ROC 曲线，并计算曲线下面积（AUC），结果显示：血尿酸、双歧杆菌、乳杆菌、miR-25

表 2　健康对照组与 CHF 组血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2　Comparison of blood uric acid，gut microbiota，and miR-25 levels between healthy control group and CHF group

组　别	例数	血尿酸（μmol/L）	双歧杆菌（lgN/g 湿便）	乳杆菌（lgN/g 湿便）	miR-25
健康对照组	110	320.56±80.37	8.09±1.01	6.05±0.87	1.13±0.21
CHF 组	110	425.52±92.33	7.01±0.63	5.38±0.63	1.41±0.22
t 值		8.993	9.516	6.542	9.656
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3　不同 NYHA 心功能分级老年 CHF 患者血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

Tab.3　Comparison of blood uric acid，gut microbiota，and miR-25 levels in elderly CHF patients with different NYHA heart function grades

组　别	例数	血尿酸（μmol/L）	双歧杆菌（lgN/g 湿便）	乳杆菌（lgN/g 湿便）	miR-25
Ⅱ级	44	402.86±80.67	7.30±0.76	5.75±0.68	1.45±0.27
Ⅲ级	37	437.05±88.13	7.08±0.74	5.20±0.55	1.69±0.33
Ⅳ级	29	455.15±91.27	6.51±0.73	4.51±0.52	1.76±0.31
F 值		3.524	10.008	37.612	11.062
P 值		0.033	<0.001	<0.001	<0.001

中国知网　https://www.cnki.net

及四者联合诊断老年 CHF 的 AUC 分别为 0.780、0.773、0.675、0.822、0.936，四者联合的 AUC 大于各自单独诊断（Z = 5.259、5.319、7.157、4.883，P 均 < 0.001），见表 5、图 1。

表 5　血尿酸、肠道菌群、miR-25 诊断老年 CHF 的价值

Tab.5　The diagnostic value of serum uric acid, gut microbiota, and miR-25 for elderly CHF

指　标	截断值	*AUC*	95%*CI*	敏感度	特异度	约登指数
血尿酸	397.623μmol/L	0.780	0.720～0.830	0.600	0.891	0.491
双歧杆菌	7.418 IgN/g	0.773	0.712～0.820	0.736	0.736	0.473
乳杆菌	5.665 IgN/g	0.675	0.609～0.730	0.918	0.436	0.354
miR-25	1.246	0.822	0.765～0.870	0.764	0.746	0.510
四者联合		0.936	0.895～0.960	0.927	0.800	0.727

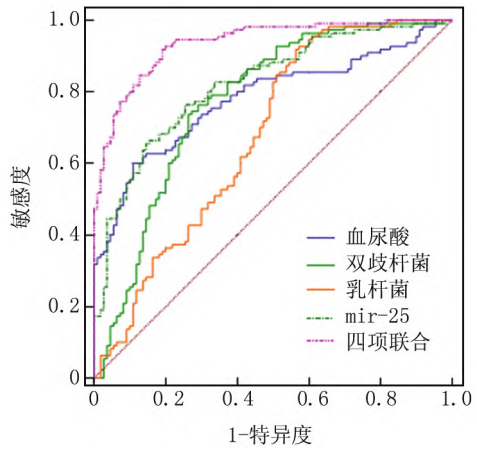

图 1　血尿酸、肠道菌群、miR-25 诊断老年 CHF 的 ROC 曲线

Fig.1　ROC curves of serum uric acid, gut microbiota, and miR-25 for diagnosing elderly CHF

3　讨　论

CHF 是一种进行性疾病，由心肌病、冠心病、心律失常等多种原因引起心脏功能和/或结构改变而起病，主要表现为心脏收缩功能或舒张功能减退的复杂临床综合征，是各种心脏疾病严重阶段或晚期表现。数据显示，我国心力衰竭患病率随社会人口老龄化逐年上升，35 岁以上居民心力衰竭患病率为 1.3%，估计全国现有心力衰竭患者约 890 万[10]。心力衰竭发病机制较为复杂，初始阶段交感神经系统、肾素—血管紧张素—醛固酮系统（RASS）异常激活，通过水钠潴留、心肌收缩增强及血管收缩等维持生理所需心输出量，这些机制最终因心肌能量代谢紊乱和心肌炎性反应激活使心力衰竭走向终末阶段[11]。由于 CHF 症状多样，缺乏特异性，增加诊断难度[12]。NYHA 心功能分级将患者心功能受损情况分为 4 级，但仅依靠患者主观陈述做出分级判断，与客观检查结果差异较大，只能作为初步临床判断。

血清尿酸是由核酸代谢产生，在心血管疾病中发挥着重要生理和病理作用[13]。临床表明，尿酸在体内经过嘌呤核苷酸代谢途径生成，这一过程在肝脏和肾脏中进行，当心力衰竭发生时，机体处于低灌注状态，导致肝脏和肾脏的代谢能力下降，影响尿酸合成和排泄[14]。心力衰竭患者存在一系列代谢异常，如低钠血症、高胰岛素血症等，影响尿酸代谢[15]。人体内大约有 100 万亿个微生物，其中胃肠道中微生物约占总菌群的 80%。肠道微生物群在宿主生物体微生物、代谢和免疫反应中起调节作用，能介导多种病因引起损害进展或程度加重，进而破坏宿主局部和系统内稳态[16]。机体和肠道微生物作用不是单向的，涉及与宿主环境相互作用，肠道菌群可通过神经、内分泌以及免疫途径参与肠道与中枢神经系统双向调节。肠道和大脑之间双向通路通常被称为“肠—脑轴”或“脑—肠轴”，肠道微生物群通过该轴对神经系统疾病起关键作用[17]。机体在心力衰竭状态下，肠道最早发生缺血缺氧，表现为低灌注和通透性增加，即使在低级别活动状况下，肠壁循环和微循环障碍导致肠黏膜水肿和吸收不良，免疫防御能力减弱，细菌毒素向肠外组织器官移位。国外研究指出，与健康对照组比较，中重度心力衰竭患者肠道渗透性增加，重度心力衰竭患者粪便培养中沙门菌、假丝酵母菌等致病菌生长明显增加[18]。微小 RNA（miRNAs）是一类非编码 RNA 分子，通过与特定 RNA 靶点结合，调节基因表达和细胞病理过程。miRNA 调节靶基因表达，参与转录后基因表达调控，在心血管、病毒感染、癌症等疾病中发挥主要作用。成熟 miRNA 在细胞生长、增殖、分化和疾病进展中至关重要，是各种癌症、血液系统疾病、肾脏疾病中磷酸酶基因（PTEN）潜在上游介质。miR-25 是脊椎动物高度保守 miR-106b-25 簇成员之一。在生理条件下，miR-25 参与发育事件调控，靶控 mRNA 参与细胞对 DNA 损伤反应、细胞周期调控、细胞增殖、迁移和分化[19]。在病理生理条件下，miR-25 是一种致癌 miRNA，已被证实参与各种心血管疾病[20]。miR-25 在心肌生长和心脏细胞发育中发挥负调节作用，影响心力衰竭发生发展。

本研究结果显示，CHF 组血尿酸、miR-25 高于健康对照组，双歧杆菌、乳杆菌低于健康对照组，NYHA 心功能Ⅳ级患者血尿酸、miR-25 水平高于Ⅲ级、Ⅱ级，双歧杆菌、乳杆菌低于Ⅲ级、Ⅱ级，血尿酸、miR-25 与 NYHA 心功能分级呈正相关，双歧杆菌、乳杆菌与 NYHA心功能分级呈负相关。血尿酸、miR-25 升高为老年 CHF 患者发病的独立危险因素，双歧杆菌、乳杆

中国知网　https://www.cnki.net

菌升高为独立保护因素，参与疾病发生发展。血尿酸本身可引起心室重构，损伤血管内皮细胞和平滑肌增生，其水平升高表示心力衰竭患者肾脏功能受损，心功能同步下降。李进红等[21]研究指出，血尿酸诊断 CHF 的检测率为 60.19%。心力衰竭患者心脏功能受损，导致组织灌注不足，影响肠道形态、渗透性，损害肠屏障功能，加速系统炎性反应。肠道菌群改变及其代谢产物会使心力衰竭进一步恶化，患者发生心力衰竭也会导致肠道菌群失调，二者相互影响，调节肠道菌群可能作为心力衰竭患者治疗新靶点[22]。miR-25 在心脏肥大、纤维化和心力衰竭中以时间依赖性方式调节，模拟物可在心脏重塑和心力衰竭早期阶段发挥作用。有研究显示，miR-25 过表达会导致心肌肥大、心肌纤维化和细胞凋亡，与本研究结果相符[23]。本研究 ROC 曲线分析结果显示，血尿酸、双歧杆菌、乳杆菌、miR-25 联合诊断老年 CHF 的 AUC 值高于单项检测，提示上述指标联合诊断老年 CHF 的效能较高。

综上所述，血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年 CHF 患者病情严重程度有关，上述指标联合对诊断老年 CHF 具有较高效能。

利益冲突： 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

安然：设计研究方案，实施研究过程，分析试验数据，论文撰写；韩建妙：提出研究思路，进行课题设计，论文审核；张倩、朱娜娜：实施研究过程，资料搜集整理，论文修改；闫士然：实施研究过程，统计学分析，参与撰写

参考文献

[1] 马梦琪，彭芳，江雪萌，等.慢性心力衰竭病人治疗负担研究进展[J].护理研究，2023，37(10)：1760-1764. DOI：10.12102/j.issn.1009-6493.2023.10.013.

[2] 司全金.开拓慢性心力衰竭治疗新思路[J].中华老年心脑血管病杂志，2020，22(10)：1009-1011. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2020.10.001.

[3] 王立立.慢性心力衰竭药物治疗的新证据与新观念[J].中华老年心脑血管病杂志，2023，25(5)：449-452. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2023.05.001.

[4] 郭智星，高传玉.慢性心力衰竭药物治疗研究进展[J].中国心血管病研究，2022，20(12)：1129-1134. DOI：10.3969/j.issn.1672-5301.2022.12.013.

[5] 许鹏，陈敏.不同 NYHA 心功能分级慢性心力衰竭患者心脏标志物四项，PCT，BNP 水平变化及临床意义[J].海南医学，2021，32(19)：2488-2491. DOI：10.3969/j.issn.1003-6350.2021.19.010.

[6] 刘迪丹，高凯，谢扬，等.高尿酸对心肌细胞活力的影响及其相关机制探讨[J].天津医药，2020，48(10)：931-936. DOI：10.11958/20201203.

[7] 杨竹青，宋万明，陈从英，等.影响宿主脂肪沉积的肠道微生物类别及其作用机理研究[J].动物营养学报，2023，35(11)：6801-6809. DOI：10.12418/CJAN2023.619.

[8] 张雪峰，赵姝欣，杨宇，等.心衰康胶囊对心力衰竭模型大鼠心肌组织 SERCA2a，mirRNA 表达的影响[J].中医杂志，2023，64(7)：716-721. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2023.07.012.

[9] 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. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.009.

[10] Metra M，Lucioli P. Corrigendum to prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China：The China hypertension survey，2012-2015′[Eur J Heart Fail 2019；21：1329-1337][J]. Eur J Heart Fail，2020，22(4)：759. DOI：10.1002/ejhf.1808.

[11] 赵振霞，赵志尧，贾奎.浅谈心肺气血与慢性心力衰竭[J].中西医结合心脑血管病杂志，2020，18(20)：3501-3503. DOI：10.12102/j.issn.1672-1349.2020.20.052.

[12] Heidenreich PA，Bozkurt B，Aguilar D，et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure：A report of the American college of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation，2022，145(18)：895-1032. DO1：10.1161/CIR.0000000000001063.

[13] 吴炎，王亚年，蒲红.血清尿酸水平与急性心力衰竭患者近 2 年预后的关系[J].中国循证心血管医学杂志，2020，12(9)：1094-1097. DOI：10.3969/j.issn.1674-4055.2020.09.18.

[14] 张丽伟.慢性心力衰竭患者血清尿酸，N 末端 B 型利钠肽原，血管形成抑制素-2 与左心室射血分数的相关性[J].实用临床医药杂志，2020，24(12)：29-31. DOI：10.7619/jcmp.202012008.

[15] 崔泽岩，臧艳静，高淑娜.血清糖类抗原 125，氨基末端脑钠肽前体和尿酸联合检测对慢性心力衰竭合并心房颤动患者预后的评估价值[J].临床内科杂志，2021，38(2)：97-100. DOI：10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.008.

[16] 张振东，蔡斌，王宏伟，等.肠道菌群及其代谢产物苯乙酰谷氨酰胺在慢性心力衰竭患者中的变化研究[J].中国全科医学，2023，26(29)：3665-3673. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0166.

[17] 贾秋瑾，吕仕超，张军平.慢性心力衰竭患者肠道菌群改变的系统评价[J].中华心血管病杂志，2021，49(10)：1012-1019. DOI：10.3760/cma.j.cn112148-20210831-00754.

[18] Dai H，Hou T，Wang Q. Causal relationships between the gut microbiome，blood lipids，and heart failure：A Mendelian randomization analysis[J]. Eur J Prev Cardiol，2023，30(12)：1274-1282. DOI：10.1093/eurjpc/zwad171.

[19] Sárközy M，Kahán Z，Csont T. A myriad of roles of mirRNA in health and disease[J]. Oncotarget，2018，9(30)：21580-21612. DOI：10.18632/oncotarget.24662.

[20] Yang SF，Huang PH. MirRNA is a potential treatment target for myocardial ischemic-reperfusion injury[J]. J Chin Med Assoc，2020，83(5)：419-420. DOI：10.1016/j.phrs.2023.106957.

[21] 李进红，汤冬静.血清 BNP、hs-CRP、UA 与 cTnT 联合检测对心力衰竭的诊断价值研究[J].中国现代药物应用，2024，18(6)：65-67. DOI：10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.06.016.

[22] Sanna S，Van Zuydam NR，Mahajan A，et al. Causal relationships among the gut microbiome，short-chain fatty acids and metabolic diseases[J]. Nat Genet，2019，51(4)：600-605. DOI：10.1038/s41588-019-0350-x.

[23] 黄露，胡增美，侯佳华，等. microRNA 在心力衰竭中的调控作用及中西药物干预研究进展[J]. 解放军医学杂志，2023，48(3)：331-338. DOI：10.11855/j.issn.0577-7402.2023.03.0331.

(收稿日期：2024-06-05)

中国知网　https://www.cnki.net