

心房衰竭的临床研究进展

乔宝 魏述建

(山东大学齐鲁医院急诊科, 山东 济南 250012)

【摘要】 心房衰竭是一种新认识的临床综合征,指在无明显的心脏瓣膜或心室异常的情况下,任何心房功能不全导致心脏功能受损、出现临床症状、生存质量下降或期望寿命减少。心房功能障碍普遍被认为是其他心脏疾病的结果,而不是一个潜在的病因,这使得许多心房疾病在早期出现时被忽略。现就心房的解剖结构、生理功能,心房衰竭的病因与发病机制、临床表现、影像学诊断、治疗与干预措施做一综述。

【关键词】 心房功能障碍;心房衰竭;心力衰竭;心房颤动;心房重构

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2024. 01. 015

Clinical Research on Atrial Failure

QIAO Bao, WEI Shujian

(Department of Emergency, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

【Abstract】 Atrial failure is a new clinical syndrome, which refers to the impaired heart function, clinical symptoms, and worsening quality of life or life expectancy, caused by any atrial dysfunction without any obvious heart valvular or ventricular abnormality. Atrial dysfunction is commonly considered to be the result of other cardiovascular disease rather than an underlying cause, which renders misdiagnosis in the early phase of atrial disease. We presented this review of atrial failure based on relevant domestic and international research reports and systematically reviewed the atrial anatomy and physiology, and analyzed atrial failure from aspects of etiology, pathogenesis, clinical manifestations, imaging diagnosis, treatment and intervention.

【Keywords】 Atrial dysfunction; Atrial failure; Heart Failure; Atrial fibrillation; Atrial remodeling

Hoit 等^[1] 在 1998 年首次提出心房衰竭 (atrial failure) 这一概念,发现在心室功能正常的情况下,心房快速起搏会产生心房肌病,引起心房收缩和舒张功能受损。近年来, Bisbal 等^[2] 将心房衰竭定义为在无明显的瓣膜或心室异常的情况下,任何心房功能不全(解剖结构、机械、电信号和/或血流动力学)导致心脏功能受损、出现临床症状、生存质量下降或期望寿命减少。国内目前尚缺乏心房衰竭的研究和总结,现就心房的解剖结构、生理功能,心房衰竭的病因与发病机制、在常见疾病中的临床表现、影像学诊断、治疗与干预措施进行综述。

1 心房的解剖与功能

1.1 心房的解剖结构

左心房是优化左心室充盈的运输室和储存库。左心房分为前庭、静脉、间隔和左心耳部分,心房壁分为上壁、前壁、后壁、左侧壁和间隔壁。左心耳内丰富

的梳状肌与小梁间隙是血液淤滞与血栓形成的结构基础,特殊的形态特征导致了左心房颤动比房室其他区域触发率高^[3-4]。心房内血液流动具有相对稳定性,有利于舒张早期左心室充盈,同时避免血栓的形成。

1.2 心房的生理功能

1.2.1 储存、管道、收缩与机械泵功能

左心房的主要功能是调节左心室充盈,这在心脏的整体功能中至关重要。左心房在心室收缩时充当肺静脉回流的储存库,在心室舒张早期充当肺静脉回流的管道,在舒张晚期充当机械泵增加心室充盈。最重要的是认识到在整个心动周期中心房与心室功能之间存在动态的相互作用。适当的房室耦合是实现心房周期与心室周期同步的关键^[5]。

1.2.2 起搏与电信号传导功能

心房传导系统由 Bachmann 束、Koch 三角区、房室

基金项目: 国家自然科学基金 (82072141, 82202376); 山东省自然科学基金 (ZR2020MH030, ZR2022QH225); 山东大学临床研究基金 (2020SDUCRCC014)

通信作者: 魏述建, E-mail: weishujian@sdu.edu.cn

结左后延伸、卵圆窝、冠状静脉窦和肌盖组成^[6]。窦性心律时,右心房和左心房几乎同时被激活(相差 50~80 ms),电信号顺着心房方向从右向左沿着环状肌束和纵向肌束传导。在左心房内,电信号沿二尖瓣环的环状肌纤维和纵向肌纤维缓慢地传播;在右心房内,终嵴及其内侧延伸结构有利于电信号沿纵向传导^[7]。

1.2.3 内分泌功能

心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)是心房内分泌功能发挥重要作用的重要激素,在心房的心肌细胞中合成,储存在心房颗粒内,主要作用靶点是肾脏、血管和肾上腺。当心肌细胞受到牵拉刺激时,信使分子激活位于微血管内皮的受体,起到有效的水盐平衡和血管舒张作用^[8]。ANP 是心房功能完整性的标志,可用于指导心房衰竭的治疗与预后^[9]。

1.2.4 自主神经调节功能

心脏的自主神经系统包括外源性和内源性。外源性与内源性自主神经系统(形成的神经节丛位于肺静脉口周围脂肪垫中,由肾上腺素能神经和迷走神经末梢支配,作为整合中心调节相互作用^[10]。调节作用的重要组成元件包括主动脉弓-颈动脉窦压力感受器反射和心房容量感受器反射,它们与利尿钠肽(natriuretic peptide, NP)和肾素-血管紧张素-醛固酮系统进行协同工作^[11]。

2 心房衰竭的分类

关于心房衰竭的分类,目前国内缺乏明确的相关介绍及分类依据,本综述根据病因对心房衰竭进行分类,将其分为原发性心房衰竭和继发性心房衰竭。

2.1 原发性心房衰竭

原发性心房衰竭是病因不明的心房衰竭,以心房功能障碍为主要临床表现。早期患者可无症状,晚期患者在上述症状加重的基础上引起心室及肺部的病变。临床上只有排除继发性心房衰竭后,才可诊断为原发性心房衰竭,未确诊之前应积极寻找病因。

2.2 继发性心房衰竭

继发性心房衰竭是由其他疾病所致的心房衰竭,心房功能障碍只是其他疾病的症状之一。对于患有心血管系统疾病或其他系统疾病的心房功能障碍患者,均应考虑继发性心房衰竭。如果引起心房衰竭症状的原发病症能治好,那么心房功能障碍就能可逆性恢复^[2,5]。

3 心房衰竭的病因与发病机制

3.1 机械功能受损

心房肌对病理刺激反应迅速,容易引起心肌收缩功能障碍和成纤维细胞增殖,心房肌的任何结构和生

理变化都可能导致明显的机械功能受损^[12]。房性心肌病是指影响心房的机械和/或电生理活动的心肌疾病,通常表现为心房不同程度的纤维化、肥大或扩张。房性心肌病目前还无公认的分类,本文使用了 EHRAS 房性心肌病分类,定义为四类:(1)主要是心肌细胞病变,无纤维化或其他间质变化;(2)主要是纤维化,心肌细胞显示正常外观;(3)心肌细胞病变合并纤维化;(4)间质基质的改变,无明显的胶原纤维堆积;其中纤维化在大多数原发性和继发性心肌病中最为常见^[13]。特发性房性心肌病与纤维化增加、房性心律失常和心房缺血有关,其中心房缺血可能是导致房性心肌病的常见原因^[14]。

3.2 内分泌功能障碍

在心力衰竭(心衰)患者的研究中,Corin 和 ANP 前体/脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)前体的表达随心肌收缩功能下降而出现不同步性,Corin 水平出现下降的趋势,而血浆 ANP、BNP 水平表现出上升的趋势,这损害了心衰患者的肽裂解激活,促进了心衰从早期到晚期的转变^[15]。动脉内皮功能障碍降低了血管对 ANP 的反应性,是 NP 抵抗发展的主要因素。总的来说,左心房内分泌功能障碍最初表现为 ANP 处理缺陷,随后出现 ANP 合成缺陷和 NP 抵抗^[16],最终影响心房整体功能。

3.3 神经调节功能障碍

Zucker^[17]提出心衰时交感传入神经受到刺激,使得交感神经抑制减少;传入神经受损,使得额外的交感神经兴奋性反射出现,交感神经活性增加,血管升压素释放增加。这些变化启动了一个以血管紧张素 II 为核心的正反馈循环,改变了交感神经与副交感神经的平衡,使得调定点上移^[18]。自主神经调节功能以往被孤立地看待,实际上可能存在更微妙的平衡机制^[19]。

3.4 心房重构

心房重构是指心肌细胞对机械、代谢或电活动应激物的时间依赖性反应,导致左心房结构、功能和电生理特性持续发生改变,此时心肌间质和血管周围胶原蛋白和其他细胞外基质成分增加,心房顺应性下降,引起舒张功能障碍。原因主要是快速性房性心律失常或压力/容量超负荷引起心房不可逆的病理变化。疾病进展的复杂性因多种病理反应的参与建立正反馈循环而进一步放大,这可能引起心房衰竭^[2,20]。

4 心房衰竭在常见疾病中的临床表现

4.1 心房颤动

心房颤动(房颤)通过 3 个关键的病理生理过程促进心房衰竭的发生和发展:(1)心肌弥漫性纤维化;

(2)短时且不规则的心室充盈;(3)心动过速诱发房性心肌病^[21]。房颤患者收缩节律的丧失钝化二尖瓣环的运动,降低了瓣环的收缩能力,同时由于瓣膜重构引起瓣环鞍部扁平,导致更大的瓣环收缩面积,加重二尖瓣环面积与瓣叶面积的不平衡性,使房颤患者容易发生新的房颤。心房衰竭的存在可能会使房颤患者容易发生新的房颤,使得左心房功能障碍进一步加重,甚至恶化,形成了恶性循环,被称为“房颤产生房颤”^[22]。

4.2 心衰

射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者常伴随心房功能障碍的情况,彼此之间既有联系又有区别。

HFpEF 和心房衰竭存在共同的危险因素。年龄相关的左心室舒张期功能障碍和收缩期心室-血管解耦联在 HFpEF 和心房衰竭的病理生理学中发挥重要作用。全身性炎症也可能将 HFpEF 和心房衰竭联系在一起,肥胖等共病会引发广泛的内皮功能障碍、氧化应激和微血管炎症,导致心室舒张期功能障碍^[23]。

HFpEF 患者左心房储备减少及管道功能受损与舒张早期左心室充盈受损相关。心衰可能是左心房衰竭的结果。在无症状的健康人群中,左心房重构与心衰的发作独立相关,甚至先于心衰的发作,这表明左心房衰竭是 HFpEF 的早期驱动因素。HFpEF 的促炎环境又是心房功能障碍发生和维持的关键机制。如果左心房功能可保留甚至改善,HFpEF 患者的症状也能得到改善^[24]。

4.3 血栓栓塞与卒中

心房衰竭相关因素促进血栓形成,增加脑卒中风险。卒中通过交感神经激活神经节丛,导致左心房微血管内皮细胞功能障碍、心肌炎症和纤维化。有学者提出房性心肌病假说,认为房性心肌病是促使心房基质血栓形成增加的重要原因^[25]。房颤可能是房性心肌病的标志,而不是血栓形成的原因。

4.4 肺动脉高压

心房功能障碍引起左心房发生重构后,持续的左心房压力变化可能导致肺血管结构异常,出现内膜纤维化和中膜增厚,从而导致肺动脉高压,引起毛细血管壁压力性损伤(应力衰竭),影响液体过滤和重吸收作用^[26]。当血流动力学紊乱得到纠正时,存在可逆性治疗的可能,但需更多的研究来探讨心房功能障碍与肺动脉高压之间的关系。

5 影像学诊断

5.1 心电图

PR 间期延长是心血管退行性衰老的标志^[27]。 V_1

导联 P 波终末电势(P-terminal force in lead V_1 , PTFV₁)是预测左心房大小和功能的工具^[28]。左心房越大, V_1 导联 P 波末端负波越深,PTFV₁越大,这说明了左心房纤维化严重导致左心房充盈受损,引起左心房压力增加,从而增加了左心房壁张力。P 波离散度定义为不同导联中测定的 P 波最长时限与最短时限的差值,一般 <40 ms,是代表心房重构的标志,反映了心房内不同部位存在非均质性电活动,进而能引发房颤和心房衰竭^[29]。

5.2 超声心动图

左心房容积测量:左心房大小与心脏功能密切相关,可用于心房衰竭的预测。心房收缩前容积在心电图 P 波开始时测量,最小容积在舒张末期二尖瓣关闭时测量,最大容积在收缩末期二尖瓣开放时测量。左心房机电耦合测量:脉冲波组织多普勒超声心动图被证明可用于评估心房间和心房内机电延迟,并将心房机电延迟定义为心电图上 P 波和舒张末期 A' 波(左心房机械激动开始)之间的间隔。应变与应变率技术:用于量化局部心肌功能,应变表示心肌变形,应变率表示心肌变形发生的速度。在心房进行标准节段和区域的心肌局部分析可检测患者心房功能障碍的状态,防止功能障碍进一步恶化为心房衰竭^[30]。

5.3 心脏磁共振

心脏磁共振是心房疾病诊断的金标准,结合心电图和呼吸同步采集序列,提供了左心房的精确容积和时间序列的左心房图像信息,包括心房中涡流的存在和范围、血流的不对称重定向等信息,提高了心脏内血流定量的可靠性和准确性,以评估心房整体功能,被认为是心房疾病诊断的金标准。心脏磁共振作为提供心房纤维化信息的工具,可量化瘢痕。在了解心房壁上纤维化分布后,对于心房功能障碍及衰竭治疗可起到临床指导作用^[31]。

6 治疗与干预措施

心房衰竭患者多数为继发性心房衰竭,需常规治疗引起心房衰竭症状的原发病症。临床诊断治疗指南目前还未提出针对心房衰竭系统的药物疗法,具体治疗方式尚无循证医学研究,编者根据国外心房衰竭相关的临床研究进行了整理。

临床研究发现左心房增大的患者服用奎那普利后左心房的体积减小,逆转了结构重构^[32],其他研究表明使用氯沙坦和阿替洛尔也有类似的效果^[33]。患者使用血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂可降低左心房内压,同时减少心房过度拉伸,降低房颤的易感性^[34]。

NP 可用于治疗心房功能障碍。外源性合成肽升

高患者循环中的 NP 水平后,限制了左心房压力升高和水钠潴留,改善了左心房功能障碍^[35]。输注 BNP 降低了患者的肺动脉压、肺毛细血管楔压、右心房内压和血压,增加了心输出量,产生了利尿效果。由于 NP 容易在体内被降解,因此多推荐使用静脉给药,进行 ANP/BNP 输注^[36]。

心房与心室成纤维细胞对病理刺激反应不同,心房表现出比心室更强的纤维化反应。血小板源生长因子受体基因在正常心房中表达水平高于其他部位,血小板源生长因子信号在心房选择性成纤维细胞反应中发挥重要作用,这可能是预防致心律失常性心房重构的新靶点^[37]。

7 小结与展望

在心衰的研究中,左心房在心脏功能中的作用经常被低估。然而左心房的主要功能是优化左心室充盈和心输出量,也包括电信号传导功能、内分泌功能和自主神经调节功能,这与整体心脏功能密切相关。左心房的生理功能与血流动力学出现异常时会引起心房功能障碍,然而心房功能障碍普遍被认为是其他心脏疾病的结果,而不是潜在的病因,这使得许多心房疾病在早期出现时被忽略。本文讨论的心房衰竭内容为该领域提供部分见解,但仍需专家共识对相关内容进行更精确的定义,这将有利于心房疾病的早期精准化诊断与治疗,更好地推动心房衰竭领域的发展。

参 考 文 献

- [1] Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial systolic and diastolic function accompanying chronic rapid pacing-induced atrial failure [J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(1):183-189.
- [2] Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, et al. Atrial failure as a clinical entity: JACC Review Topic of the Week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(2):222-232.
- [3] Sherif HM. The developing pulmonary veins and left atrium: implications for ablation strategy for atrial fibrillation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(5):792-799.
- [4] Karim N, Ho SY, Nicol E, et al. The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis [J]. *Europace*, 2020, 22(1):5-18.
- [5] Triposkiadis F, Pieske B, Butler J, et al. Global left atrial failure in heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(11):1307-1320.
- [6] Das A. Electrocardiographic features: various atrial site pacing [J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(5):675-680.
- [7] Pambrun T, Derval N, Duchateau J, et al. Sinus node exit, crista terminalis conduction, interatrial connection, and wavefront collision: key features of human atrial activation in sinus rhythm [J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(5):701-709.
- [8] Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: hormones secreted from the heart [J]. *Peptides*, 2019, 111:18-25.
- [9] Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, et al. Cardiac natriuretic peptides [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(11):698-717.
- [10] Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, et al. Autonomic nervous system dysfunction: JACC Focus Seminar [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(10):1189-1206.
- [11] Ghitani N, Chesler AT. The anatomy of the baroreceptor reflex [J]. *Cell Rep*, 2019, 29(8):2121-2122.
- [12] Litviňuková M, Talavera-López C, Maatz H, et al. Cells of the adult human heart [J]. *Nature*, 2020, 588(7838):466-472.
- [13] Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(1):e3-e40.
- [14] Aguero J, Galan-Arriola C, Fernandez-Jimenez R, et al. Atrial infarction and ischemic mitral regurgitation contribute to post-MI remodeling of the left atrium [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(23):2878-2889.
- [15] Reginald SH, Cannone V, Iyer S, et al. Differential regulation of ANP and BNP in acute decompensated heart failure: deficiency of ANP [J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(10):891-898.
- [16] Tripathi R, Wang D, Sullivan R, et al. Depressed corin levels indicate early systolic dysfunction before increases of atrial natriuretic peptide/B-type natriuretic peptide and heart failure development [J]. *Hypertension*, 2016, 67(2):362-367.
- [17] Zucker IH. Novel mechanisms of sympathetic regulation in chronic heart failure [J]. *Hypertension*, 2006, 48(6):1005-1011.
- [18] Floras JS, Ponikowski P. The sympathetic/parasympathetic imbalance in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(30):1974-1982.
- [19] Brack KE. The heart's 'little brain' controlling cardiac function in the rabbit [J]. *Exp Physiol*, 2015, 100(4):348-353.
- [20] 陈楚云, 杨颖, 张岩. 心房衰竭: 新的临床综合征? [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10):882-886.
- [21] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee, Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups, and Council on Epidemiology and Prevention [J]. *Circulation*, 2006, 113(14):1807-1816.
- [22] Sugumar H, Nanayakkara S, Prabhu S, et al. Pathophysiology of atrial fibrillation and heart failure: dangerous interactions [J]. *Cardiol Clin*, 2019, 37(2):131-138.
- [23] Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4):263-271.
- [24] Zakeri R, Moulay G, Chai Q, et al. Left atrial remodeling and atrioventricular coupling in a canine model of early heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(10):e003238.
- [25] Smolarek D, Gruchała M, Sobiczewski W. Echocardiographic evaluation of right ventricular systolic function: the traditional and innovative approach [J]. *Cardiol J*, 2017, 24(5):563-572.
- [26] Egom EE, Feridooni T, Pharithi RB, et al. A natriuretic peptides clearance receptor's agonist reduces pulmonary artery pressures and enhances cardiac performance in preclinical models: new hope for patients with pulmonary hypertension due to left ventricular heart failure [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93:1144-1150.
- [27] Kwok CS, Rashid M, Beynon R, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Heart*, 2016, 102(9):672-680.
- [28] Tiffany Win T, Ambale Venkatesh B, Volpe CJ, et al. Associations of electrocardiographic P-wave characteristics with left atrial function, and diffuse left ventricular fibrosis defined by cardiac magnetic resonance: the PRIMERY study [J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(1):155-162.

- [29] Schumacher K, Dagres N, Hindricks G, et al. Characteristics of PR interval as predictor for atrial fibrillation: association with biomarkers and outcomes [J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(10):767-775.
- [30] Olsen FJ, Bertelsen L, Vejstrup N, et al. Association between four-dimensional echocardiographic left atrial measures and left atrial fibrosis assessed by left atrial late gadolinium enhancement [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022, 24(1):152-161.
- [31] Cau R, Bassareo P, Suri JS, et al. The emerging role of atrial strain assessed by cardiac MRI in different cardiovascular settings; an up-to-date review [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(7):4384-4394.
- [32] Tsang TS, Barnes ME, Abhayaratna WP, et al. Effects of quinapril on left atrial structural remodeling and arterial stiffness [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(6):916-920.
- [33] Gerds E, Wachtell K, Omvik P, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment; losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial [J]. *Hypertension*, 2007, 49(2):311-316.
- [34] Zhang Y, Zhang L, Fan X, et al. Captopril attenuates TAC-induced heart failure via inhibiting Wnt3a/ β -catenin and Jak2/Stat3 pathways [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 113:108780.
- [35] Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(20):1941-1951.
- [36] Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: diagnostic and therapeutic implications [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 227:107863.
- [37] Liu Y, Lv H, Tan R, et al. Platelets promote Ang II (angiotensin II)-induced atrial fibrillation by releasing TGF- β 1 (transforming growth factor- β 1) and interacting with fibroblasts [J]. *Hypertension*, 2020, 76(6):1856-1867.

收稿日期:2023-04-18

(上接第 47 页)

- [32] Zhu XX, Wang X, Jiao SY, et al. Cardiomyocyte peroxisome proliferator-activated receptor α prevents septic cardiomyopathy via improving mitochondrial function [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(11):2184-2200.
- [33] Wai T, Langer T. Mitochondrial dynamics and metabolic regulation [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2016, 27(2):105-117.
- [34] Rodrigues T, Ferraz LS. Therapeutic potential of targeting mitochondrial dynamics in cancer [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 182:114282.
- [35] Haileselassie B, Mukherjee R, Joshi AU, et al. Drp1/Fis1 interaction mediates mitochondrial dysfunction in septic cardiomyopathy [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 130:160-169.
- [36] Wu F, Zhang YT, Teng F, et al. S100a8/a9 contributes to sepsis-induced cardiomyopathy by activating ERK1/2-Drp1-mediated mitochondrial fission and respiratory dysfunction [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 115:109716.
- [37] Tan Y, Ouyang H, Xiao X, et al. Irisin ameliorates septic cardiomyopathy via inhibiting DRP1-related mitochondrial fission and normalizing the JNK-LATS2 signaling pathway [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2019, 24(3):595-608.
- [38] Mukherjee R, Tetri LH, Li SJ, et al. Drp1/p53 interaction mediates p53 mitochondrial localization and dysfunction in septic cardiomyopathy [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2023, 177:28-37.
- [39] Li J, Cao F, Yin HL, et al. Ferroptosis: past, present and future [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2):88.
- [40] Li N, Wang W, Zhou H, et al. Ferritinophagy-mediated ferroptosis is involved in sepsis-induced cardiac injury [J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 160:303-318.
- [41] Cao G, Zeng Y, Zhao Y, et al. H₂S regulation of ferroptosis attenuates sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 26(5):335.
- [42] Zeng Y, Cao G, Lin L, et al. Resveratrol attenuates sepsis-induced cardiomyopathy in rats through anti-ferroptosis via the Sirt1/Nrf2 pathway [J]. *J Invest Surg*, 2023, 36(1):2157521.
- [43] Chen Z, Cao Z, Gui F, et al. TMEM43 protects against sepsis-induced cardiac injury via inhibiting ferroptosis in mice [J]. *Cells*, 2022, 11(19):2992.
- [44] Xiao Z, Kong B, Fang J, et al. Ferrostatin-1 alleviates lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2):9367-9376.
- [45] Wang J, Guan P, Chen Y, et al. Cyclovirobuxine D pretreatment ameliorates septic heart injury through mitigation of ferroptosis [J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(2):407.
- [46] Sheng SY, Li JM, Hu XY, et al. Regulated cell death pathways in cardiomyopathy [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(8):1521-1535.
- [47] Fan Y, Guan B, Xu J, et al. Role of toll-like receptor-mediated pyroptosis in sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167:115493.

收稿日期:2023-09-20