

er Cancer, 2023, 11(12): 7415-7426.

[13] LIU Z, WANG T, SHE Y, et al. N6-methyladenosine-modified circIGF2BP3 inhibits CD8⁺ T-cell responses to facilitate tumor immune evasion by promoting the ubiquitination of PD-L1 in non-small cell lung cancer[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 105-117.

[14] CHEN X, ZHU X, SHEN X, et al. IGF2BP3 aggravates lung adenocarcinoma progression by modulation of PI3K/AKT signaling pathway[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2023, 45(3): 370-377.

[15] LI H, CAI L, PAN Q, et al. N6-methyladenosine-modified VGLL1 promotes ovarian cancer metastasis through high-mobility group AT-hook 1/Wnt/ β -catenin signaling [J]. iScience, 2024, 27(3): 1092-1105.

[16] ZHANG Y, CHEN J, TIAN J, et al. Role and function of plakophilin 3 in cancer progression and skin disease[J]. Cancer Sci, 2024, 115(1): 17-23.

[17] LIU B, FENG Y, XIE N, et al. FERMT1 promotes cell

• 短篇论著 •

migration and invasion in non-small cell lung cancer via regulating PKP3-mediated activation of p38 MAPK signaling[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1): 58-67.

[18] MÜLLER L, KEIL R, HATZFELD M. Plakophilin 3 facilitates G1/S phase transition and enhances proliferation by capturing RB protein in the cytoplasm and promoting EGFR signaling[J]. Cell Rep, 2023, 42(1): 1120-1131.

[19] CHAUDHARY N, JOSHI N, DOLOI R, et al. Plakophilin3 loss leads to an increase in autophagy and radio-resistance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 620(8): 1-7.

[20] LU W, FU D, KONG X, et al. FOLFOX treatment response prediction in metastatic or recurrent colorectal cancer patients via machine learning algorithms[J]. Cancer Med, 2020, 9(4): 1419-1429.

(收稿日期: 2024-09-22 修回日期: 2024-12-22)

慢性心力衰竭患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平与心功能、近期预后的关系*

李克凡¹, 白现英², 薛云¹, 刘向芹¹, 张凯^{1△}
邢台市中心医院: 1. 检验科; 2. 输血科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者血清趋化因子 16(CXCL-16)、基质金属蛋白酶 5(MMP-5)水平与心功能、近期预后的关系。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 2 月该院收治的 128 例 CHF 患者作为研究对象, 采用酶联免疫吸附试验检测所有患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平。出院后根据随访将 CHF 患者分为预后良好组(35 例)和预后不良组(93 例)。比较各组 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL-16、MMP-5 水平对 CHF 患者近期预后的评估价值, 采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者近期预后的影响因素。结果 心功能Ⅱ级患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平均低于心功能Ⅲ级、Ⅳ级患者, 心功能Ⅲ级患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平均低于心功能Ⅳ级患者(均 $P < 0.05$)。预后不良组患者的血清 CXCL-16、MMP-5 水平均显著高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。血清 CXCL-16、MMP-5 评估 CHF 患者近期预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.759(95%CI: 0.714~0.809)、0.823(95%CI: 0.773~0.868), 二者联合评估的 AUC 为 0.917(95%CI: 0.872~0.962)。预后不良组左室射血分数、舒张压低于预后良好组, 左心室质量指数、脑钠肽、肌钙蛋白 T 水平高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 低左室射血分数($OR = 1.972, 95\%CI: 1.178 \sim 3.302$)、高脑钠肽($OR = 2.143, 95\%CI: 1.113 \sim 4.123$)、血清 CXCL-16 ≥ 14.96 pg/mL($OR = 3.241, 95\%CI: 1.698 \sim 6.189$)、血清 MMP-5 ≥ 63.52 ng/mL($OR = 4.486, 95\%CI: 2.040 \sim 9.864$)是 CHF 患者近期预后的影响因素(均 $P < 0.05$)。结论 血清 CXCL-16、MMP-5 在 CHF 患者中高表达, 并与其患者心功能关系密切, 可作为评估 CHF 患者近期预后的潜在生物标志物。

关键词:慢性心力衰竭; 趋化因子 16; 基质金属蛋白酶 5; 心功能; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.022 **中图法分类号:**R541.6

文章编号:1673-4130(2025)10-1266-06 **文献标志码:**A

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病严重阶段或终末期的临床表现, 由于心脏结构或功能异常导致心脏无法满足机体代谢需求, 易出现不良心血管事

件^[1]。随着人口老龄化和心血管疾病发病率的上升, CHF 已成为全球重要的公共卫生问题, 严重影响患者生活质量并增加医疗负担^[2]。尽管近年来 CHF 的

* 基金项目: 河北省卫健委 2023 年度医学科学研究课题计划项目(2023ZC096); 邢台市重点研发计划项目(2023ZC096)。
△ 通信作者, E-mail: 37044209@qq.com。

诊断和治疗取得了显著进展,但其发病机制仍未完全阐明,预后评估和个体化治疗策略仍面临挑战。近年来,炎症反应和细胞外基质重塑在 CHF 的发生发展中的作用日益受到关注。趋化因子 16(CXCL-16)和基质金属蛋白酶 5(MMP-5)作为炎症和细胞外基质重塑的重要调节因子,在心血管疾病中的作用逐渐被揭示^[3-4]。CXCL-16 在炎症细胞募集、脂质代谢和细胞黏附等过程中发挥重要作用,而 MMP-5 参与细胞外基质降解、血管重塑和炎症调节等多个生理病理过程^[5-6]。但 CXCL-16 和 MMP-5 在 CHF 患者中的表达水平及其与心功能和预后的关系尚未得到充分研究。鉴于此,本研究主要探讨 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平与心功能、近期预后的关系,为 CHF 的病理生理机制提供新的见解。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院医学伦理委员审核批准,选取 2023 年 1 月至 2024 年 2 月本院收治的 128 例 CHF 患者作为研究对象,其中男 73 例、女 55 例,年龄 46~70 岁,平均(58.93±6.85)岁,病程 2~9 年,平均(6.15±0.49)年。纳入标准:(1)均符合 CHF 诊断标准^[7],左室射血分数(LVEF)≤40%、伴左心室肥厚,且均经临床确诊;(2)配合度高;(3)入院前 1 个月未接受任何治疗;(4)临床资料完整;(5)患者及监护人均签署知情同意书。排除标准:(1)凝血功能严重障碍者;(2)恶性肿瘤者;(3)合并感染者;(4)肝肾功能严重不全者;(5)精神疾病不能正常沟通者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有入试者的临床资料,包括:性别、年龄、体重指数(BMI)、病程、收缩压、舒张压、心率、CHF 原发疾病、合并疾病、吸烟史、饮酒史、LVEF、左心室质量指数、脑钠肽水平、肌钙蛋白 T 水平、CXCL-16 水平、MMP-5 水平。

1.2.2 血清指标检测 所有患者均在入院后次日清晨空腹采集肘静脉血 5 mL,置于无抗凝剂的真空采血管中。样本于室温下静置 30 min 后,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CXCL-16 和 MMP-5 水平。

1.2.3 心功能分组 所有患者入院时采用心功能分级(NYHA)方法进行分级^[8],包括心功能Ⅱ级(患者日常活动受到轻微限制,休息时没有自觉症状,但在日常活动时可能出现气喘、心悸、过度疲劳、心绞痛)、心功能Ⅲ级(日常活动明显受限,休息时无症状,但较轻微的日常活动也可引起哮喘、心悸、心绞痛等)、心功能Ⅳ级(无法进行任何日常活动,休息时也伴有心衰表现,一般日常生活中症状加重)。

1.2.4 随访 患者出院后进行为期 6 个月的随访,随访方式包括门诊复查、电话随访和查阅病历。根据随访期间是否发生终点事件,将患者分为预后不良组(35 例)和预后良好组(93 例)。主要终点事件定义为

全因死亡或因心力衰竭再入院,次要终点事件包括心血管死亡、非致命性心肌梗死和非致命性卒中。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;不符合正态分布的数据采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,并进行 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CXCL-16、MMP-5 对 CHF 患者近期预后的评估价值,采用多因素 Logistic 回归分析探讨 CHF 患者近期预后的影响因素,检验水准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能分级 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 比较 心功能Ⅱ级患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平均低于心功能Ⅲ级、Ⅳ级患者,心功能Ⅲ级患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平均低于心功能Ⅳ级患者(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同心功能分级 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 比较($\bar{x} \pm s$)

心功能分级	<i>n</i>	CXCL-16(pg/mL)	MMP-5(ng/mL)
心功能Ⅱ级	41	8.06±1.24	31.76±3.41
心功能Ⅲ级	49	14.89±2.15	52.95±5.63
心功能Ⅳ级	38	19.53±3.07	80.62±7.39
<i>F</i>		28.586	21.169
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同近期预后的 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 比较 预后不良组患者的血清 CXCL-16、MMP-5 水平显著高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同近期预后的 CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCL-16(pg/mL)	MMP-5(ng/mL)
预后良好组	93	11.49±1.41	45.56±3.48
预后不良组	35	20.96±3.69	77.80±9.64
<i>t</i>		21.093	27.916
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 CXCL-16、MMP-5 对 CHF 患者近期预后的评估价值 血清 CXCL-16、MMP-5 评估 CHF 患者近期预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.759(95% CI :0.714~0.809)、0.823(95% CI :0.773~0.868),二者联合评估的 AUC 为 0.917(95% CI :0.872~0.962)。见表 3。

2.4 影响 CHF 患者近期预后的单因素分析 预后不良组 LVEF、舒张压低于预后良好组,左心室质量指数、脑钠肽、肌钙蛋白 T 水平高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 3 血清 CXCL-16、MMP-5 对 CHF 患者近期预后的评估价值

项目	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
CXCL-16	0.759	0.714~0.809	14.96 pg/mL	55.13	90.51
MMP-5	0.823	0.773~0.868	63.52 ng/mL	64.47	90.51
联合检测	0.917	0.872~0.962	—	83.95	88.07

注：—表示无数据。

表 4 影响 CHF 患者近期预后的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

指标	预后不良组($n=35$)	预后良好组($n=93$)	t/χ^2	P
性别			<0.001	0.988
男	20(57.14)	53(56.99)		
女	15(42.86)	40(43.01)		
年龄(岁)	58.26±6.70	58.73±6.35	0.359	0.720
BMI(kg/m ²)	24.35±1.96	24.68±2.08	0.835	0.405
病程(年)	6.37±0.52	6.19±0.48	1.781	0.077
LVEF(%)	49.07±8.67	56.34±10.21	4.024	<0.001
左心室质量指数(g/m ²)	132.64±7.93	124.87±8.12	4.909	<0.001
收缩压(mmHg)	121.57±9.58	120.89±10.12	0.352	0.725
舒张压(mmHg)	77.16±8.24	81.27±9.35	2.423	0.017
心率(次/分钟)	71.29±18.54	76.18±20.03	1.301	0.196
脑钠肽(ng/L)	341.25±39.17	295.32±37.54	5.979	<0.001
肌钙蛋白 T(ng/L)	44.39±8.35	35.62±6.17	5.654	<0.001
CHF 原发疾病			0.407	0.816
高血压性心脏病	14(40.00)	35(37.63)		
缺血性心脏病	11(31.43)	26(27.96)		
扩张型心肌病	10(28.57)	32(34.41)		
合并疾病			0.183	0.913
高血压	19(54.29)	37(39.78)		
糖尿病	17(48.57)	36(38.71)		
冠心病	20(57.14)	46(49.46)		
吸烟史			0.260	0.610
有	11(31.43)	25(26.88)		
无	24(68.57)	68(73.12)		
饮酒史			0.223	0.637
有	14(40.00)	33(35.48)		
无	21(60.00)	60(64.52)		

2.5 CHF 患者近期预后的多因素分析 将 CHF 患者的近期预后作为因变量(预后良好=0、预后不良=1),将单因素分析有意义的指标和血清 CXCL-16、MMP-5 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,低 LVEF($OR=1.972,95\%CI:1.178\sim$

3.302)、高脑钠肽($OR=2.143,95\%CI:1.113\sim 4.123$)、血清 CXCL-16 ≥ 12.96 pg/mL($OR=3.241,95\%CI:1.698\sim 6.189$)、血清 MMP-5 ≥ 53.52 ng/mL($OR=4.486,95\%CI:2.040\sim 9.864$)是 CHF 患者近期预后的影响因素(均 $P<0.05$)。见表 5。

表 5 CHF 患者近期预后的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
LVEF	0.679	0.263	6.665	0.010	1.972	1.178~3.302
左心室质量指数	0.925	0.487	3.608	0.058	2.522	0.971~6.550
舒张压	0.538	0.403	1.782	0.182	1.713	0.777~3.773

续表 5 CHF 患者近期预后的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
脑钠肽	0.762	0.334	5.205	0.023	2.143	1.113~4.123
肌钙蛋白 T	0.823	0.489	2.833	0.092	2.277	0.873~5.938
CXCL-16	1.176	0.330	12.700	<0.001	3.241	1.698~6.189
MMP-5	1.501	0.402	13.941	<0.001	4.486	2.040~9.864

注:赋值为 LVEF 高=0,低=1;脑钠肽低=0,高=1;血清 CXCL-16<12.96 pg/mL=0,≥12.96 pg/mL=1;血清 MMP-5<53.52 ng/mL=0,≥53.52 ng/mL=1。

3 讨 论

CHF 是一种复杂的临床综合征,其病理生理特征为心脏泵血功能持续下降,导致机体代谢需求无法得到满足^[9-10]。随着疾病进展,患者可能出现呼吸困难、疲劳和水肿等症状^[11]。据相关研究显示,我国成年人 CHF 发病率约为 1.3%,其中近 60.0%的患者最终因 CHF 死亡^[12]。在 CHF 的诊疗过程中,对不良预后风险进行准确评估至关重要。寻找简便、经济且可靠的预后预测指标具有明显的成本效益优势和临床可行性。

CXCL 是一类重要的趋化因子,在多种生理和病理过程中发挥关键作用^[13]。CXCL16 是 CXCL 家族中一种独特的趋化因子,因其结构和功能的特殊性而备受关注^[14]。它是少数具有跨膜结构的 CXC 趋化因子之一,可以以膜结合形式和可溶性形式存在^[15]。研究显示,血清 CXCL-16 水平在多种炎症性疾病和炎症性肿瘤患者中显著增高^[16]。在心血管疾病方面, CXCL-16 参与调节血管内皮功能调节和炎症反应,与冠心病的发生发展密切相关^[17]。就 CHF 而言, CXCL-16 可能通过促进心肌纤维化和炎症反应加剧心脏重构,影响疾病进展。MMP-5 是基质金属蛋白酶家族的重要成员,主要参与细胞外基质的降解和重塑,在肿瘤侵袭转移、关节炎和纤维化疾病中发挥重要作用^[18]。研究显示,在心血管系统中, MMP-5 与血管重构和动脉粥样斑块的不稳定性相关^[19]。对于 CHF 患者, MMP-5 可能通过加速心肌细胞外基质降解,促进心室重构和功能下降。

本研究发现,随着心功能分级增加, CHF 患者血清 CXCL-16、MMP-5 水平逐渐升高;预后不良组患者的血清 CXCL-16、MMP-5 水平均显著高于预后良好组。提示血清 CXCL-16、MMP-5 水平在 CHF 患者中呈高表达,并且 CHF 患者心功能和预后越差,血清 CXCL-16、MMP-5 水平越高。分析其原因, CHF 患者血清 CXCL-16 的升高可能反映了炎症和心肌重构的恶化。CXCL-16 是一种趋化因子,在炎症反应中发挥重要作用。随着病情加重, CHF 患者的心脏组织中炎症细胞浸润增多, CXCL-16 水平因此升高^[20]。高水平的 CXCL-16 能够吸引更多的免疫细胞到达心

肌,引发并维持炎症状态,导致心肌纤维化和心脏重构^[21]。心肌纤维化进一步降低了心脏的弹性和收缩能力,从而加剧了心功能恶化,最终导致预后不良^[22]。同样, MMP-5 在 CHF 患者中的升高也可能是心肌细胞外基质重塑失衡的标志。作为基质金属蛋白酶家族的一员, MMP-5 主要参与细胞外基质的降解^[23]。随着 CHF 进展,心肌细胞外基质的正常结构被破坏,基质金属蛋白酶的活性增高,导致 MMP-5 水平显著升高^[24]。高水平的 MMP-5 会加速细胞外基质的降解,导致心脏结构不稳定和心腔扩张,这不仅影响心脏的泵血功能,还增加了心室重塑的风险,从而导致疾病预后不良^[25]。综合而言,血清 CXCL-16 和 MMP-5 可能通过炎症反应和心肌细胞外基质重塑,来影响 CHF 患者心功能及预后。因此,监测 CHF 患者的血清 CXCL-16 和 MMP-5 水平可为评估其近期预后提供有效的参考。

本研究还发现,血清 CXCL-16、MMP-5 评估 CHF 患者近期预后的 AUC 分别为 0.759、0.823,二者联合的 AUC 为 0.917。灵敏度分别为 90.51%、90.51%、88.07%。说明血清 CXCL-16、MMP-5 对 CHF 患者近期预后不良具有一定的预测价值,可成为评估其近期预后的生物标志物。多因素 Logistic 回归分析结果显示,低 LVEF、高脑钠肽也是 CHF 患者近期预后的影响因素,与既往研究结果相符^[26]。分析其原因,低 LVEF 直接反映患者心脏收缩功能的下降,是衡量心力衰竭严重程度的重要指标^[27]。射血分数越低,说明心脏泵血能力越差,血液循环受到的影响越大,从而导致患者症状加重,器官灌注不足,最终影响预后^[28]。高脑钠肽水平则是心室壁张力增加的标志^[29]。随着心脏负荷的增加,心肌细胞会分泌更多的脑钠肽,以促进利尿、扩张血管和抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[30]。因此,脑钠肽水平的升高不仅反映了心脏负荷的增加,也是心力衰竭恶化和预后不良的信号。

综上所述,血清 CXCL-16、MMP-5 在 CHF 患者中高表达,并与其患者心功能关系密切,可作为评估 CHF 患者近期预后的潜在生物标志物。但本研究仍存在一些局限性。首先作为单中心研究,其结果可能

缺乏普遍性和代表性。其次,相对较小的样本量可能影响了统计分析的可靠性和结论的稳健性。最后,CHF 涉及多种因素和信号通路的相互作用,血清 CXCL-16、MMP-5 与其具体病理机制还需深入探讨。为了增强研究结果的可信度和普适性,未来可考虑开展更大规模的多中心研究。

参考文献

[1] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175: 106035.

[2] HEIDENREICH P A, 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(17): e263-e421.

[3] LIU X. Changes and significance of serum CXCL-16, GDF-15, PLA-2 levels in patients with cerebral infarction [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 5617-5622.

[4] LEO P, SPRAGG J, WAKEFIELD J, et al. Predictors of cycling performance success; traditional approaches and a novel method to assess performance capacity in U23 road cyclists[J]. *J Sci Med Sport*, 2023, 26(1): 52-57.

[5] FANG C, MAO Y, JIANG M, et al. Serum sTREM-1 and CXCL-16 Levels in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and their diagnostic value[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 7179796.

[6] LIU Y, XIAO M, HUANG K, et al. Phthalate metabolites in breast milk from mothers in Southern China; occurrence, temporal trends, daily intake, and risk assessment [J]. *J Hazard Mater*, 2024, 464: 132895.

[7] 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]. *中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文)*, 2018, 46(10): 760-789.

[8] SAGHIR H, ANDALEEB H, AZHAR A, et al. Diagnostic accuracy of plasma brain natriuretic peptide for evaluation of dyspnea NYHA-Ⅲ and NYHA-Ⅳ in emergency department of tertiary care hospital[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(10): 4739-4744.

[9] LAFONTAINE S, GORIACKO P, CARNEVALE M, et al. Acute kidney injury risk and contrast volume in intact versus ruptured endovascular aneurysm repair in the vascular quality initiative[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2022, 56(6): 581-589.

[10] 王丽丽, 刘英华, 谢明, 等. 老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及其与心功能、心室重构的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(18): 2287-2290.

[11] 孙越红, 张丽敏, 李虢, 等. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值在老年慢性心力衰竭合并心房颤动患者中的临床意

义及预后价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(24): 3015-3019.

[12] 张霞, 李华. 慢性心衰患者院外用药及管理再住院率的相关性研究进展[J]. *中国老年保健医学*, 2021, 19(2): 85-89.

[13] ZHANG Y, WEI J, YU X, et al. CXCL chemokines-mediated communication between macrophages and BMSCs on titanium surface promotes osteogenesis via the actin cytoskeleton pathway [J]. *Mater Today Bio*, 2023, 23: 100816.

[14] Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine. Retracted; serum sTREM-1 and CXCL-16 levels in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and their diagnostic value[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2023, 2023: 9807370.

[15] SCHRANZ D, MOLNAR T, ERDO-BONYAR S, et al. Fatty acid-binding protein 3 and CXC-Chemokine ligand 16 are associated with unfavorable outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(11): 106068.

[16] MEGNEKOU R, NANA CMM, DJONTU JC, et al. Chemokine modulation in microscopic and submicroscopic plasmodium falciparum malaria infection in women at delivery in Yaoundé, Cameroon[J]. *PLoS One*, 2023, 18(1): e0280615.

[17] 周淑妮, 于颖. 清心解瘀方治疗冠心病心绞痛疗效观察及对患者心功能、CXC 型趋化因子和外周血单核细胞 Toll 样受体/髓样分化因子 88/核转录因子 κ B 信号通路的影响[J]. *河北中医*, 2020, 42(6): 6-8.

[18] SUGIMOTO W, ITOH K, HIRATA H, et al. MMP24 as a target of YAP is a potential prognostic factor in cancer patients[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2020, 7(1): 18.

[19] PILAT D, PAUMIER J M, GARCÍA-GONZÁLEZ L, et al. MT5-MMP promotes neuroinflammation, neuronal excitability and A β production in primary neuron/astrocyte cultures from the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 65.

[20] ZHAO G, ZHANG H, ZHU S, et al. Interleukin-18 accelerates cardiac inflammation and dysfunction during ischemia/reperfusion injury by transcriptional activation of CXCL16[J]. *Cell Signal*, 2021, 87: 110141.

[21] ALEFISHAT E, MOUSA M, ALBREIKI M, et al. Genetic variants and serum profiles of cytokines in COVID-19 severity[J]. *Shock*, 2023, 59(1): 58-65.

[22] ZHAO G, ZHANG H, ZHU S, et al. Interleukin-18 accelerates cardiac inflammation and dysfunction during ischemia/reperfusion injury by transcriptional activation of CXCL16[J]. *Cell Signal*, 2021, 87: 110141.

[23] 石晶, 郑兴月, 张磊, 等. 血清 5-羟色胺、基质金属蛋白酶-9 与前庭性偏头痛患者认知功能的相关性[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2023, 23(12): 859-862.

[24] BASSIOUNI W, ALI MAM, SCHULZ R. Multifunctional

- intracellular matrix metalloproteinases: implications in disease[J]. FEBS J, 2021, 288(24):7162-7182.
- [25] 李韧,陈清勇,卢新林,等.基于加速康复外科的新型心脏康复模式在高血压合并急性心肌梗死患者中的应用价值[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(12):1215-1219.
- [26] 张圆玉,杨飞云,王立立,等.血清白蛋白及球蛋白比值与慢性心力衰竭患者近期预后的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(8):636-643.
- [27] MAREEV V Y, KAPANADZE L G, KHEIMETS G I, et al. Effect of 24-hour blood pressure and heart rate on the prognosis of patients with reduced and midrange LVEF[J]. Kardiologiia, 2021, 61(7):4-13.
- [28] PAPATHANASIOU J V, PETROV I, TOKMAKOVA M P, et al. Group-based cardiac rehabilitation interven-

- tions. A challenge for physical and rehabilitation medicine physicians: a randomized controlled trial[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2020, 56(4):479-488.
- [29] HENDRICKS S, DYKUN I, BALCER B, et al. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(5):3198-3209.
- [30] XIANG Y, ZHANG Z, XIE C, et al. Serum Cat S, TSP-1, IL-11, BNP and sST2 diagnostic and prognostic value in chronic heart failure[J]. Altern Ther Health Med, 2022, 28(4):55-59.

(收稿日期:2024-05-25 修回日期:2024-12-02)

• 短篇论著 •

肺炎支原体肺炎患儿血清中 LncRNA CDKN2B-AS1 和 LncRNA ZFAS1 的水平及其与病情严重程度的相关性

田 秋, 李 敏, 高桂珍

阆中市人民医院儿科, 四川南充 637400

摘要:目的 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清中长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA 1(LncRNA CDKN2B-AS1)和长链非编码 RNA 锌指蛋白反义链 1(LncRNA ZFAS1)的水平及其与病情严重程度的相关性。方法 回顾性选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月该院收治的 121 例 MPP 儿童作为观察对象(MPP 组),依据临床肺部感染评分标准(CPIS)将 MPP 组儿童分为轻症组(64 例)与重症组(57 例),另选同期于该院体检的 112 例健康儿童作为对照组。利用实时荧光定量 PCR 检测血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平。测定血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。测定研究对象呼气时间(Te)、达峰时间(TPTEF)、达峰容积(VPTEF)、潮气量(VT),计算 TPTEF/Te、VPTEF/VT。利用 Pearson 法分析患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 与炎症因子(IL-6、TNF- α)、肺功能指数(TPTEF/Te、VPTEF/VT)、CPIS 评分相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 对肺炎重症患儿的诊断价值。结果 MPP 组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组;TPTEF/Te、VPTEF/VT 均低于对照组($P < 0.05$)。与轻症组相比,重症组患儿 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 水平升高,TPTEF/Te、VPTEF/VT 降低,CPIS 评分升高($P < 0.05$)。MPP 患儿血清 LncRNA CDKN2B-AS1 与 LncRNA ZFAS1 呈正相关,LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平与 IL-6、TNF- α 水平、CPIS 评分呈正相关,与 TPTEF/Te、VPTEF/VT 呈负相关($P < 0.05$);LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1、IL-6、TNF- α 单独诊断 MPP 重症患儿曲线下面积(AUC)分别为 0.795、0.790、0.768、0.713,联合诊断 AUC 高于各指标单独诊断($Z = 4.191, 4.204, 4.654, 5.205, P < 0.05$)。结论 在 MPP 患儿血清中 LncRNA CDKN2B-AS1、LncRNA ZFAS1 水平均升高,其水平与患儿病情严重程度密切相关,可作为临床诊断 MPP 病情的生物标志物。

关键词:肺炎支原体肺炎; 长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA 1; 长链非编码 RNA 锌指蛋白反义链 1; 病情严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.023

文章编号:1673-4130(2025)10-1271-05

中图法分类号:R725.6;R446.11

文献标志码:A

肺炎是一种常见的呼吸系统疾病,在葡萄牙,肺炎是呼吸系统死亡的首要原因(不包括肺癌)^[1]。肺炎支原体(MP)是学龄期儿童呼吸道感染常见的病原体,其引发的肺炎支原体肺炎(MPP)是一种良性、自限性疾病,症状包括发烧、咳嗽、喉咙痛、鼻炎等^[2]。

如果发现不及时,使用无效的药物可导致患儿病情治疗延误,会出现持续发热,伴随并发症、临床病情恶化,会对患儿身体、心理健康造成严重影响^[3]。因此,MP 的早期诊断,有助于使用正确、对症的药物治疗,可能改善 MPP 患儿临床预后^[4]。长链非编码 RNA