

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 lncRNA TTTY15、HOTTIP 表达 及对主要不良心血管事件的预测价值*

李 毅¹, 刘 莎¹, 吴飞妮², 刘 茜^{1△}

1. 安康市中心医院心血管内科, 陕西安康 725000; 2. 安康市人民医院心血管内科, 陕西安康 725000

摘要:目的 检测急性心肌梗死(AMI)患者血清 lncRNA 睾丸特异性转录本 Y 连锁 15(TTTY15)、HOXA 远端转录本(HOTTIP)的表达水平,研究血清 TTTY15、HOTTIP 对主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月安康市中心医院收治的 AMI 患者 192 例为梗死组,另选取 192 例该院健康体检者为健康组。梗死组患者出院后接受 1 年随访,根据随访结果分为 MACE 组和非 MACE 组。比较梗死组与健康组、不同 Killip 心功能患者的血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平。收集梗死组的临床资料,比较 MACE 组与非 MACE 组的临床资料,并利用 Logistic 回归分析筛选梗死组患者发生 MACE 的影响因素。利用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TTTY15、HOTTIP 对梗死组患者发生 MACE 的预测价值。**结果** 梗死组患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平高于健康组($P < 0.05$)。Ⅲ~Ⅳ级患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平高于 I~Ⅱ级($P < 0.05$)。MACE 组的 Killip 心功能Ⅲ~Ⅳ级所占比例、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、C 反应蛋白(CRP)、TTY15、HOTTIP 表达水平高于非 MACE 组($P < 0.05$)。CTnI、NT-proBNP、CRP、TTY15、HOTTIP 是 AMI 患者发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。血清 TTTY15、HOTTIP 联合预测 AMI 患者发生 MACE 的 AUC 高于单独预测的曲线下面积($Z = 4.063, 3.406$, 均 $P < 0.01$)。**结论** AMI 患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平较高,是 MACE 发生的危险因素,联合检测 TTTY15、HOTTIP 可在一定程度上预测患者 MACE 发生。

关键词:急性心肌梗死; 睾丸特异性转录本 Y 连锁 15; HOXA 远端转录本; 主要不良心血管事件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.006

中图分类号:R542.22

文章编号:1673-4130(2026)10-1185-07

文献标志码:A

Expression of serum lncRNA TTTY15 and HOTTIP in patients with acute myocardial infarction and their predictive value for major adverse cardiovascular events*

LI Yi¹, LIU Sha¹, WU Feini², LIU Qian^{1△}

1. Department of Cardiovascular Medicine, Ankang Central Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Ankang People's Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To detect the expression levels of serum lncRNA testicular specific transcript Y-linked 15 (TTY15) and HOXA transcript at the distal tip (HOTTIP) in patients with acute myocardial infarction (AMI), and to study the predictive value of serum TTTY15 and HOTTIP for major adverse cardiovascular events (MACE). **Methods** From June 2020 to June 2023, 192 AMI patients admitted to Ankang Central Hospital were selected as the infarction group, and another 192 healthy individuals from the hospital's health check-ups were selected as the healthy group. The patients in the infarction group received 1-year follow-up after discharge, and were divided into the MACE group and the non-MACE group based on the follow-up results. The expression levels of serum TTTY15 and HOTTIP in the infarction group and the healthy group, as well as in patients with different Killip cardiac function grades, were compared. Clinical data of the infarction group were collected, and the clinical data of the MACE group and the non-MACE group were compared. Logistic regression was applied to analyze and screen the influencing factors of MACE occurrence in patients in the infarction group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum TTTY15 and HOTTIP for MACE occurrence in patients with myocardial infarction. **Results** The ex-

* 基金项目:陕西省卫生健康科研项目(2022C0309)。

作者简介:李毅,女,主治医师,主要从事心血管疾病预防研究。△ 通信作者, E-mail:lxly13379156043@163.com。

pression levels of serum TTTY15 and HOTTIP in the infarction group were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). The expression levels of serum TTTY15 and HOTTIP levels in patients with grades III – IV were higher than those in grades I – II ($P < 0.05$). The proportion of Killip cardiac function grade III – IV patients, cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), N-terminal proBNP, C-reactive protein (CRP), TTTY15, and HOTTIP in the MACE group were higher than those in the non MACE group ($P < 0.05$). cTnI, NT-proBNP, CRP, TTTY15, HOTTIP were risk factors for MACE occurrence in patients with AMI ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of combined serum TTTY15 and HOTTIP for predicting MACE occurrence in AMI patients was higher than that of the individual prediction ($Z = 4.063, 3.406$, both $P < 0.05$). **Conclusion** Patients with AMI have higher expression levels of serum TTTY15 and HOTTIP, which are risk factors for MACE occurrence. The combined detection of TTTY15 and HOTTIP can to some extent predict the MACE occurrence.

Key words: acute myocardial infarction; testicular specific transcript Y-linked 15; HOXA transcript at the distal tip; major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(AMI)是全球范围内导致发病和死亡的主要疾病类型之一^[1]。一般地,AMI 较多影响 60 岁及以上的老年人,但近年来,45 岁以下的年轻人也常受到 AMI 的困扰,发病率稳步增长^[1]。动脉粥样硬化(AS)是 AMI 的最常见原因,斑块破裂导致单核细胞、巨噬细胞诱导炎症级联放大反应,导致血栓形成、血小板活化和聚集^[2]。经皮冠状动脉介入(PCI)是 AMI 患者紧急血运重建的基石,有效降低 AMI 的病死率,改善临床结局^[3]。然而,AMI 由于缺血/再灌注(I/R)损伤,需面临较高的再发心肌梗死、心力衰竭、心绞痛、心律失常风险,这些主要不良心血管事件(MACE)会导致患者再住院率居高不下^[4]。因此,对心肌梗死患者术后 MACE 的早期预测和尽早干预至关重要。长链非编码 RNA(lncRNA)具有稳定、保守的特点,是细胞生理病理调控过程中的关键,通过竞争性抑制作用在心血管疾病中占据重要地位^[5]。睾丸特异性转录本 Y 连锁 15(TTTY15)与心肌梗死及心肌 I/R 损伤的研究较为广泛,炎症反应、氧化应激、心肌细胞凋亡和自噬是 TTTY15 诱导 PCI 术后心肌损伤的关键机制^[6-7]。HOXA 远端转录本(HOTTIP)的主要生物学功能是促进肿瘤细胞增殖和迁移,与心肌梗死的相关研究较少,但在已有的研究中已经证明 HOTTIP 过表达会降低心肌细胞活性,增加心肌细胞凋亡,是心肌梗死的潜在生物标志物^[8]。因此,本研究关注 AMI 患者血清 TTTY15、HOTTIP 的表达,并探索 TTTY15、HOTTIP 表达与患者 PCI 术后 MACE 的相关性及其对 MACE 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月安康市中心医院(以下简称本院)收治的 AMI 患者 192 例为梗死组。纳入标准:(1)符合对 AMI 的诊断标准^[9];(2)首次因 AMI 发病入院;(3)入院后均首次接

受 PCI 治疗;(4)依从性良好,配合随访;(5)入选前未接受相关治疗。排除标准:(1)合并先天性心脏病;(2)合并风湿性心脏病、心肌病、甲状腺疾病;(3)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病或免疫缺陷;(4)合并感染性疾病;(5)不符合 PCI 手术指征;(6)合并肝、肾、凝血功能障碍;(7)既往接受 PCI 术治疗。另选取同期本院体检健康者 192 例为健康组。梗死组与健康组的基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究已获本院伦理委员会的审批(批号:伦审 2020-04032),所有参与者均签署知情同意书。

表 1 梗死组与健康组基线资料比较 [n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	健康组 ($n=192$)	梗死组 ($n=192$)	χ^2/t	P
性别			0.683	0.408
男	115(59.90)	107(55.73)		
女	77(40.10)	85(44.27)		
年龄(岁)	59.64±7.26	60.83±7.35	1.596	0.111
BMI(kg/m^2)	22.75±2.48	23.07±2.55	1.247	0.213

注: BMI 为体重指数。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集梗死组年龄、性别、BMI、Killip 心功能分级^[9]、心肌梗死类型、冠脉病变支数、吸烟史、疾病史(糖尿病、高血压、高血脂、心脏病家族史)等。采集入院后空腹静脉血 7 mL,利用全自动生化分析仪检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白(CRP),利用自动化血细胞分析仪检测血小板计数(PLT);部分静脉血静置 30 min 后离心 10 min,离心转速为 3 500 r/min,利用上海艾博抗公司所产的 ELISA 试剂盒检测血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI,货号:ab200016)、肌酸激酶同工酶(CK-MB,货号:ab193696)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP,货号:ab263877)。

1.2.2 血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平检测 健康组采集体检用血,静置 30 min 后离心 10 min,离心转速为 3 500 r/min。利用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测健康组和梗死组血清 TTTY15、HOTTIP 的表达水平。首先,利用 TRIzol(赛默飞,货号:15596026CN)法提取血清总 RNA;然后,利用逆转录试剂盒(Takara,货号:RR037Q)合成 cDNA,逆转录反应体系共 10 μ L,包括 400 ng 总 RNA、2 μ L 5 \times PrimeScript Buffer、0.5 μ L MIX、0.5 μ L Oligo dT Primer、0.5 μ L Random 6 mers、无酶水。随后,在 PCR 检测仪(赛默飞,7500 Fast)中对目的基因扩增,扩增反应体系共 20 μ L,包括 1 μ L cDNA、0.5 μ L 上游引物、0.5 μ L 下游引物、10 μ L 2 \times RealStar Fast SYBR qPCR Mix、无酶水。最后,以内参 β -actin 对 TTTY15、HOTTIP 的表达归一化,通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 TTTY15、HOTTIP 相对表达水平。各基因引物序列见表 2。

表 2 各基因引物序列

基因	引物序列
β -actin	F:5'-TCCTCTCCAAGTCCACACA-3' R:5'-GCACGAAGGCTCATCATTCA-3'
TTY15	F:5'-TGAGGGAGGGATGTAGCTTT-3' R:5'-GAAGTCAAGCAGGCAACTGA-3'
HOTTIP	F:5'-GTGGGGCCAGACCCGC-3' R:5'-AATGATAGGGACACATCGGGAACT-3'

1.2.3 随访 梗死组患者接受 PCI 术后出院,以出院当日为随访起点,随访时间为 1 年,通过门诊复查和电话记录患者的 MACE 发生情况,MACE 包括再发心肌梗死、急性心力衰竭、心绞痛、恶性心律失常、心源性死亡。将发生 MACE 的患者归为 MACE 组($n=53$),其中心肌梗死 24 例,急性心力衰竭 11 例,心绞痛 8 例,恶性心律失常 8 例,心源性死亡 2 例,未发生 MACE 的患者归为非 MACE 组($n=139$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。计数资料表示为 $n(\%)$,行 χ^2 检验;计量资料经 K-S 检验符合正态分布,表示为 $\bar{x} \pm s$,两组间比较行独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。以 Killip 心功能分级、cTnI、CK-MB、NT-proBNP、CRP、TTY15、HOTTIP 表达水平为自变量,以 AMI 患者是否发生 MACE 为因变量,采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者发生 MACE 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TTTY15、HOTTIP 对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 De-long 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康组、梗死组其他指标比较 梗死组患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平及 cTnI、CK-MB、NT-proBNP、TG、TC、LDL-C、CRP、PLT 水平高于健康组,HDL-C 水平低于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 健康组、梗死组血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	健康组($n=192$)	梗死组($n=192$)	t	P
TTY15	1.03 \pm 0.12	2.06 \pm 0.42	32.674	<0.001
HOTTIP	1.02 \pm 0.14	1.93 \pm 0.35	33.450	<0.001
cTnI(ng/mL)	0.02 \pm 0.01	2.78 \pm 0.80	47.801	<0.001
CK-MB(ng/mL)	2.55 \pm 0.43	34.83 \pm 5.02	88.775	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	92.44 \pm 15.41	935.76 \pm 122.80	94.417	<0.001
TG(mmol/L)	1.21 \pm 0.20	2.73 \pm 0.59	33.808	<0.001
TC(mmol/L)	4.06 \pm 0.66	4.71 \pm 0.87	8.248	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.37 \pm 0.33	1.30 \pm 0.28	2.241	0.026
LDL-C(mmol/L)	2.18 \pm 0.42	2.58 \pm 0.64	7.240	<0.001
CRP(mg/L)	6.76 \pm 1.12	13.94 \pm 2.30	38.890	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	229.58 \pm 30.18	244.06 \pm 33.92	4.419	<0.001

2.2 不同 Killip 心功能分级患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平比较 III~IV 级患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平高于 I~II 级($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 不同预后患者临床资料比较 随访记录显示,

AMI 患者术后 1 年内有 53 例出现 MACE,发生率为 27.60%。MACE 组的 Killip 心功能 III~IV 级占比、cTnI、CK-MB、NT-proBNP、CRP、TTY15、HOTTIP 表达水平高于非 MACE 组($P < 0.05$)。见表 5。

2.4 AMI 患者发生 MACE 的影响因素分析 将表

3 中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, cTnI、NT-proBNP、CRP、TTY15、HOTTIP 均是 AMI 患者发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

2.5 血清 TTY15、HOTTIP 表达水平对 AMI 患者 MACE 发生的预测价值分析 血清 TTY15、HOTTIP 表达水平预测 AMI 患者发生 MACE 的 AUC 高于单独预测($Z = 4.063, 3.406$, 均 $P < 0.01$)。

见表 7、图 1。

表 4 不同 Killip 心功能分级患者血清 TTY15、HOTTIP 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

Killip 心功能分级	<i>n</i>	TTY15	HOTTIP
I ~ II 级	119	1.86 ± 0.28	1.73 ± 0.26
III ~ IV 级	73	2.38 ± 0.37	2.25 ± 0.31
<i>t</i>		11.030	12.492
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 5 不同预后患者临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	非 MACE 组(<i>n</i> = 139)	MACE 组(<i>n</i> = 53)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	60.58 ± 6.82	61.47 ± 7.46	0.787	0.432
性别			2.174	0.140
男	82(58.99)	25(47.17)		
女	57(41.01)	28(52.83)		
BMI(kg/m ²)	23.09 ± 2.63	23.01 ± 2.48	0.191	0.848
Killip 心功能分级			8.660	0.003
I ~ II 级	95(68.35)	24(45.28)		
III ~ IV 级	44(31.65)	29(54.72)		
心肌梗死类型			0.740	0.390
ST 段抬高型	62(44.60)	20(37.74)		
非 ST 段抬高型	77(55.40)	33(62.26)		
冠脉病变支数			0.800	0.371
单支	57(41.01)	18(33.96)		
双支及以上	82(58.99)	35(66.04)		
吸烟史			1.854	0.173
无	54(38.85)	15(28.30)		
有	85(61.15)	38(71.70)		
糖尿病史			0.732	0.392
无	103(74.10)	36(67.92)		
有	36(25.90)	17(32.08)		
高血压史			0.493	0.483
无	94(67.63)	33(62.26)		
有	45(32.37)	20(37.74)		
高血脂史			0.606	0.436
无	112(80.58)	40(75.47)		
有	27(19.42)	13(24.53)		
心脏病家族史			0.674	0.412
无	124(89.21)	45(84.91)		
有	15(10.79)	8(15.09)		
cTnI(ng/mL)	2.46 ± 0.74	3.63 ± 0.95	9.026	<0.001
CK-MB(ng/mL)	33.51 ± 4.88	38.29 ± 5.37	5.900	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	895.04 ± 113.17	1 042.55 ± 148.06	7.387	<0.001
TG(mmol/L)	2.76 ± 0.63	2.65 ± 0.49	1.145	0.254
TC(mmol/L)	4.73 ± 0.85	4.64 ± 0.92	0.641	0.522
HDL-C(mmol/L)	1.28 ± 0.27	1.36 ± 0.31	1.760	0.080

续表 5 不同预后患者临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	非 MACE 组 ($n=139$)	MACE 组 ($n=53$)	t/χ^2	P
LDL-C(mmol/L)	2.54±0.63	2.69±0.68	1.443	0.151
CRP(mg/L)	13.35±2.21	15.49±2.52	5.766	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	242.80±33.61	247.36±34.72	0.833	0.406
TTY15	1.91±0.31	2.46±0.45	9.628	<0.001
HOTTIP	1.79±0.24	2.31±0.41	10.868	<0.001

表 6 AMI 患者发生 MACE 的影响因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
cTnI	1.166	0.493	5.590	0.018	3.208	1.221	8.431
NT-proBNP	0.882	0.306	8.302	0.004	2.415	1.326	4.399
CRP	0.550	0.248	4.916	0.027	1.733	1.066	2.818
TTY15	0.919	0.202	20.684	<0.001	2.506	1.687	3.723
HOTTIP	0.911	0.196	21.626	<0.001	2.488	1.694	3.653

表 7 血清 TTY15、HOTTIP 表达水平对 AMI 患者 MACE 发生的预测价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TTY15	0.798	0.734~0.853	2.116	73.58	71.94	0.455
HOTTIP	0.790	0.726~0.846	2.066	69.81	76.98	0.468
二者联合	0.923	0.876~0.957	—	94.34	70.50	0.648

注：—表示此项无数据。

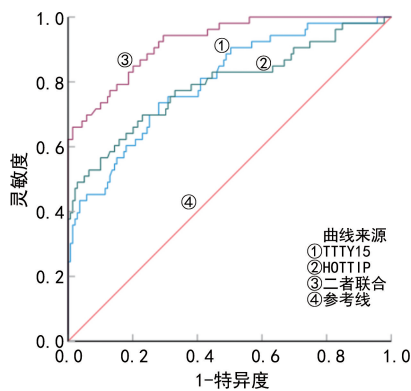


图 1 血清 TTY15、HOTTIP 表达水平预测 AMI 患者 MACE 发生的 ROC 曲线

3 讨论

早期有效的冠状动脉再灌注是治疗 AMI 的主要治疗策略,PCI 术是目前最佳的血运重建方案,显著降低死亡率^[3]。尽管 PCI 术等早期再灌注策略在紧急治疗 AMI 患者中发挥重要作用,对患者的预后有所改善,但术后 MACE 的发生风险仍然存在,老年心肌梗死患者术后再发心肌梗死住院率为 25%^[10]。因此,预测心肌梗死患者初次 PCI 后 MACE 的发生就显得尤为重要。

lncRNA 广泛参与细胞代谢、细胞免疫等多种细胞生理过程,与心血管疾病、恶性肿瘤、代谢性疾病等

严重疾病的发生发展密切相关,在临床药物开发和治疗监测中占据重要地位。绝大部分的心血管死亡是由心肌梗死引起的,lncRNA 通过调节心肌纤维化、血管内皮功能稳态、平滑肌收缩等途径调控 AS、心肌梗死等心血管疾病的进展^[11]。本研究结果显示,TTY15、HOTTIP 在 AMI 患者血清中高表达,且与心肌梗死后的心功能有关,心功能较差患者血清 TTY15、HOTTIP 表达较高,表明 TTY15、HOTTIP 参与 AMI 的发病,且与患者心功能的恶化相关。AMI 通常由心肌细胞突发缺血缺氧诱导,PCI 术能及时恢复缺血性心肌的血流运输,但再灌注会对原先缺血性心肌造成更严重的损伤,导致细胞凋亡和自噬。HAO 等^[6]研究表明,I/R 损伤细胞中 TTY15 表达水平较高,且肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1 β 等促炎症细胞因子,以及 Bcl-2、Bax、caspase-3 等细胞凋亡相关蛋白呈现高表达,抗炎细胞因子白细胞介素 10 呈现低表达,TTY15 敲低后则会降低促炎性细胞因子和凋亡相关蛋白水平,提高抗炎细胞因子水平,对 I/R 损伤细胞的炎症反应和凋亡起到抑制作用。在 I/R 损伤条件下,活性氧(ROS)介导的氧化应激反应可引起心肌细胞自噬,导致心肌进一步损伤。有研究表明,lncRNA 会对 microRNA 产生海绵化作用,即竞争性抑制 microRNA 及其下游信号蛋白通路,

CHEN 等^[7]研究表明, miR-374a-5p 是 I/R 损伤心肌细胞的保护性 microRNA, TTTY15 在 I/R 损伤心肌细胞中上调, TTTY15 靶向并海绵化 miR-374a-5p, 通过提高 ROS、凋亡相关蛋白胱天蛋白酶 3、细胞自噬介质 FOXO1 水平来诱导氧化应激和细胞过度自噬, 增加心肌损伤, 促进心肌细胞进一步缺血。这表明, TTTY15 可能是治疗 I/R 损伤心肌的靶点, 是心肌梗死再灌注损伤和心肌功能障碍的生物标志物。

既往研究中, HOTTIP 多与人类癌症关联, 在食管癌、骨肉瘤患者中上调, 细胞周期蛋白、c-myc 是 HOTTIP 介导 Wnt/ β -catenin 信号通路的下游靶点, 通过正反馈激活上皮-间充质转化(EMT)促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移^[12-13]。有研究指出, HOTTIP 在心肌梗死中起关键作用, 心肌梗死小鼠心肌细胞和缺氧诱导的心肌细胞显著表达 HOTTIP, 并通过海绵化 miR-92a-2 提高酪氨酸蛋白激酶 Met 和促凋亡相关蛋白的表达, 降低心肌细胞活性并促进心肌细胞凋亡, 从而增加心肌损伤和心肌功能障碍^[8]。以 PCI 术为代表的 I/R 损伤通常会对心肌细胞造成二次损伤, 激活心肌成纤维细胞的恶性纤维化和增殖, 诱导慢性心脏重塑, 导致心肌梗死患者预后不良和康复缓慢^[14]。尽管 HOTTIP 与心肌成纤维细胞的相关性鲜见报道, 但 HOTTIP 在口腔黏膜下纤维化肌成纤维细胞、肺组织成纤维细胞活性方面起到重要作用, 在纤维化组织细胞中过表达。LI 等^[15]敲低肺纤维化细胞中 HOTTIP 后, 纤维化相关蛋白表达下调, 细胞的增殖和迁移受到抑制, 原有的纤维化组织症状得到缓解。因此, HOTTIP 表达上调可诱导组织重塑和胶原蛋白过度积累, 促进纤维化疾病的发展, 可能也会通过促进心肌成纤维细胞活化来诱导心肌组织重塑, 参与心肌损伤机制。

在本研究中, 对 PCI 术后未发生和发生 MACE 的 AMI 患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平进行比较, 以确定二者与患者 MACE 的相关性, 以及作为 AMI 术后发生 MACE 预测生物标志物的潜力, 结果发现, 发生 MACE 的 AMI 患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平较高, TTTY15、HOTTIP 是患者术后发生 MACE 的影响因素。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 TTTY15、HOTTIP 对 AMI 患者术后发生 MACE 有预测价值, 并且联合应用的预测效能较高。炎症反应是心肌梗死后为响应心肌缺血性坏死或缺血再灌注损伤而诱发的抗炎修复阶段, 旨在清除坏死细胞, 形成心肌瘢痕^[16]。一定程度的炎症反应对于维持机体的正常心肌平衡是有必要的, 但是持续的炎症反应则会不断释放炎症细胞因子, 损害心肌细胞, 促进心肌细胞过度凋亡, 影响存活心肌细胞的收缩和舒张功能^[17]。炎症

反应标志物 CRP 可提示心肌损伤程度, 与心肌梗死的病情和预后相关。与临床上常用的心肌生物标志物相比, cTnI 具有更高的心肌特异性, 与心肌梗死患者 PCI 术后的 5 年病死率相关, 心肌缺血刺激心肌细胞释放 NT-proBNP, ST 段抬高型心肌梗死患者的预后受 NT-proBNP 的影响, 影响程度甚至超过 cTnI, PCI 术后 MACE 与 NT-proBNP 水平显著相关^[18]。本研究多因素 Logistic 回归分析显示, CRP、cTnI、NT-proBNP 是 AMI 患者 MACE 发生的危险因素, 或许与患者持久过度的炎症反应、再灌注损伤程度相关。

综上所述, AMI 患者血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平较高, 与患者的心功能恶化有关, 是患者发生 MACE 的危险因素, TTTY15、HOTTIP 联合检测可在一定程度上预测患者的 MACE, 获得更多的预后信息。本研究选取术后血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平作为 AMI 患者术后 MACE 的预测指标, 但未对血清 TTTY15、HOTTIP 表达水平在 PCI 术前和术后的变化研究是本研究的不足之处, 未来会对本研究的不足进行完善。

参考文献

- [1] KRITTANAWONG C, KHAWAJA M, TAMIS-HOLLAND J E, et al. Acute myocardial infarction: etiologies and mimickers in young patients[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(18): e029971.
- [2] SILVIS M J M, DEMKES E J, FIOLET A T L, et al. Immunomodulation of the NLRP3 inflammasome in atherosclerosis, coronary artery disease, and acute myocardial infarction[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(1): 23-34.
- [3] GROENLAND F T W, NELEMAN T, KAKAR H, et al. Intravascular ultrasound-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2022, 353: 35-42.
- [4] SCHÄFER A, KÖNIG T, BAUERSACHS J, et al. Novel therapeutic strategies to reduce reperfusion injury after acute myocardial infarction[J]. Curr Probl Cardiol, 2022, 47(12): 101398.
- [5] XIE J, LIAO W, CHEN W, et al. Circulating long non-coding RNA TTTY15 and HULC serve as potential novel biomarkers for predicting acute myocardial infarction[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 86.
- [6] HAO C, CHEN S. Knockdown of lncRNA TTTY15 alleviates ischemia/reperfusion-induced inflammation and apoptosis of PC12 cells by targeting miR-766-5p[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(5): 511.
- [7] CHEN Y Q, YANG X, XU W, et al. Knockdown of lncRNA TTTY15 alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury through the miR-374a-5p/FOXO1 axis[J]. IUBMB Life, 2021, 73(1): 273-285. (下转第 1196 页)

• 论 著 •

重症 ARDS 患者肺功能、外周血炎症水平与并发 毛细血管渗漏综合征的相关性*

林成寿¹, 李节艳², 林志星¹, 钱进^{1△}

1. 海南医科大学第一附属医院重症医学科, 海南海口 570102; 2. 海南现代妇女儿童医院新生儿科, 海南海口 570203

摘要:目的 探讨重症急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者肺功能、外周血炎症水平特征与并发毛细血管渗漏综合征(CLS)的相关性。方法 以 2021 年 7 月至 2024 年 7 月就诊于海南医科大学第一附属医院的重症 ARDS 患者 198 例作为研究对象, 根据患者住院治疗期间是否发生 CLS 划分为无 CLS 组($n=167$)和 CLS 组($n=31$)。比较两组患者一般资料、入院时肺功能[动脉血氧分压(PaO_2)、吸入氧浓度分数(FiO_2)、潮气量(VT)、呼气终末正压(PEEP)、氧合指数(OI)]、外周血炎症指标[中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)、系统免疫炎症指数(SII)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-17A]的差异。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析逐步筛选与重症 ARDS 患者并发 CLS 密切相关的危险因素, 通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各危险因素联合预测 ARDS 并发 CLS 的效能。结果 CLS 组患者 ICU 住院时间、机械通气时间、PEEP 均高于无 CLS 组($P<0.05$), PaO_2 、OI 均低于无 CLS 组($P<0.05$); CLS 组 NLR、SII、IL-8、IL-17A 水平均显著高于无 CLS 组($P<0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析表明 SII、IL-8、IL-17A 是重症 ARDS 患者并发 CLS 的重要危险因素($P<0.05$), OI 是患者并发 CLS 的重要保护因素($P<0.05$); ROC 曲线分析结果表明, OI、SII、IL-8、IL-17A 联合预测重症 ARDS 患者并发 CLS 的曲线下面积(AUC)及 95%CI 为 0.856 (0.762~0.949)。结论 重症 ARDS 患者 OI 水平较低、炎症水平较高与并发 CLS 有关, 针对患者肺功能及外周血炎症水平进行密切监测有利于早期诊断、预防 CLS。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 肺功能; 炎症; 毛细血管渗漏综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.007 **中图法分类号:**R563.8

文章编号:1673-4130(2026)10-1191-06 **文献标志码:**A

Correlation between pulmonary function, peripheral blood inflammation and capillary leakage syndrome in patients with severe ARDS*

LIN Chengshou¹, LI Jieyan², LIN Zhixing¹, QIAN Jin^{1△}

1. Department of Intensive Care Medicine, First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China; 2. Department of Neonatology, Hainan Modern Women and Children's Hospital, Haikou, Hainan 570203, China

Abstract: Objective To investigate the relationship among pulmonary function, inflammatory markers in peripheral blood, and the occurrence of capillary leak syndrome (CLS) in individuals diagnosed with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 198 patients with severe ARDS who visited the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University from July 2021 to July 2024 were selected as the research subjects. These patients were divided into the non-CLS group ($n=167$) and the CLS group ($n=31$) based on whether CLS occurred during their hospitalization. The differences in general data, lung function at admission [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), fraction of inspired oxygen (FiO_2), tidal volume (VT), end-expiratory positive pressure (PEEP), oxygenation index (OI)], and peripheral blood inflammatory indicators [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), systemic immune inflammation index (SII), interleukin (IL)-6, IL-8, IL-17A] between the two groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to gradually screen the risk factors closely related to the

* 基金项目:海南省自然科学基金青年基金项目(820QN398)。

作者简介:林成寿,男,副主任医师,主要从事急危重症相关研究。△ 通信作者, E-mail:357799365@qq.com。