

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.003

论著 · 临床

血清 TEM1、HSP90、SIRT4 联合对非体外循环冠状动脉搭桥术患者术后新发心房颤动的预测价值

张丽,李亚雄,唐汉,杨茂东

基金项目: 昆明市卫生科技人才培养项目(医学科技学科后备人才培养计划 [2025-SW(后备) -023]

作者单位: 650051 云南省昆明市延安医院心脏大血管外科

通信作者: 李亚雄, E-mail: liyaxiong62@aliyun.com



【摘要】目的 探讨血清肿瘤内皮标志物 1(TEM1)、热休克蛋白 90(HSP90)、沉默调节蛋白 4(SIRT4) 联合对非体外循环冠状动脉搭桥术(OPCABG) 患者术后新发心房颤动(AF) 的预测价值。**方法** 选取 2023 年 4 月—2025 年 9 月昆明市延安医院心脏大血管外科收治的行 OPCABG 的患者 269 例,根据患者术后有无新发 AF 分为 AF 组 64 例和非 AF 组 205 例。ELISA 法检测血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平;采用多因素 Logistic 回归分析患者行 OPCABG 术后新发 AF 的影响因素;ROC 曲线分析血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平对患者行 OPCABG 术后新发 AF 的预测价值;Bootstrap 法验证患者行 OPCABG 术后新发 AF 预测模型;决策曲线分析(DCA) 评估血清 TEM1、HSP90、SIRT4 对患者行 OPCABG 术后新发 AF 预测模型的临床应用价值。**结果** 与非 AF 组比较, AF 组患者年龄大、右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$ 比例高、术后主动脉内球囊反搏(IABP) 辅助比例高、术后机械通气时间短($t/\chi^2/P=5.349/<0.001$ 、 $37.128/<0.001$ 、 $23.804/<0.001$ 、 $4.973/<0.001$); AF 组血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平高于非 AF 组($t/P=15.817/<0.001$ 、 $18.456/<0.001$ 、 $11.578/<0.001$); 与非 AF 组比较, AF 组 LVEF 降低、LAVI 升高($t/P=7.221/<0.001$ 、 $8.973/<0.001$); 年龄大、右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$ 、术后 IABP 辅助、LAVI 高、TEM1 高、HSP90 高、SIRT4 高为患者行 OPCABG 术后新发 AF 的独立危险因素 [OR(95%CI) = 2.102(1.298~3.404) 、2.214(1.408~3.482) 、3.018(1.484~6.136) 、2.689(1.479~4.889) 、2.741(1.686~4.457) 、2.412(1.301~4.472) 、3.104(2.081~4.630)], 而术后机械通气时间长、LVEF 高是独立保护因素 [OR(95%CI) = 0.462(0.251~0.852) 、0.461(0.291~0.729)]; 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平单独及三者联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.793、0.789、0.775、0.909,三者联合优于各自单独预测的价值($Z/P=2.721/<0.001$ 、 $2.734/<0.001$ 、 $2.742/<0.001$); Bootstrap 法内部验证显示,模型预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 C-index 为 0.869, H-L 检验为 $\chi^2=7.762$, $P=0.729$, 预测术后新发 AF 理想曲线与实际结果高度吻合; DCA 曲线显示, 阈值在 0.21~0.94 时血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的净获益率较高。**结论** OPCABG 术后新发 AF 患者血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平均升高,三者联合对预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 有一定的临床价值。

【关键词】 非体外循环冠状动脉搭桥术; 心房颤动; 肿瘤内皮标志物 1; 热休克蛋白 90; 沉默调节蛋白 4; 预测

【中图分类号】 R541.7⁺5; R654.2

【文献标识码】 A

The predictive value of the combination of serum TEM1, HSP90 and SIRT4 for postoperative new-onset atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting Zhang Li, Li Yaxiong, Tang Han, Yang Maodong. * Department of Cardiovascular and Major Vascular Surgery, Yan'an Hospital, Yunnan, Kunming 650051, China
Funding program: Kunming Health Science and Technology Talent Training Project (Medical Science Discipline Reserve Talent Training Program) (2025-SW (Reserve) -023)

Corresponding author: Li Yaxiong, E-mail: liyaxiong62@aliyun.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of the combination of serum tumor endothelial marker 1 (TEM1), heat shock protein 90 (HSP90), and sirtuin 4 (SIRT4) for postoperative new-onset atrial fibrillation (AF) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG). **Methods** A total of 269 patients scheduled for OPCABG were selected from the Department of Cardiovascular and Major Vascular Surgery at Yan'an Hospital, Kunming, from April 2023 to September 2025. Patients were divided into an AF group and a non-AF group based on the occurrence of new-onset AF after surgery. Serum levels of TEM1, HSP90, and SIRT4 were measured by ELISA. Multivariate logistic regression analy-

sis was used to identify factors influencing new-onset AF after OPCABG. ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum TEM1, HSP90, and SIRT4 for postoperative new-onset AF. The Bootstrap method was used for internal validation of the prediction model, and decision curve analysis (DCA) was employed to assess its clinical applicability.

Results Compared with the non-AF group, patients in the AF group were older, had a higher proportion of right coronary artery proximal stenosis $\geq 75\%$, a higher proportion of postoperative intra-aortic balloon pump (IABP) support, and shorter postoperative mechanical ventilation time ($\chi^2/t=5.349, 37.128, 23.804, 4.973$; all $P<0.001$). The AF group had significantly higher serum levels of TEM1, HSP90, and SIRT4 than the non-AF group ($t=15.817, 18.456, 11.578$; all $P<0.001$). Left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower and left atrial volume index (LAVI) was higher in the AF group than in the non-AF group ($t=7.221, 8.976$; both $P<0.001$). Older age, right coronary artery proximal stenosis $\geq 75\%$, postoperative IABP support, high LAVI, high TEM1, high HSP90, and high SIRT4 were independent risk factors for new-onset AF after OPCABG, while longer postoperative mechanical ventilation time and higher LVEF were independent protective factors. $OR(95\%CI)=2.102(1.298-3.404), 2.214(1.408-3.482), 3.018(1.484-6.136), 2.689(1.479-4.889), 2.741(1.686-4.457), 2.412(1.301-4.472), 3.104(2.081-4.630), 0.462(0.251-0.852), 0.461(0.291-0.729)$. The AUCs of serum TEM1, HSP90, SIRT4 alone, and their combination for predicting new-onset AF were 0.793, 0.789, 0.775, and 0.909, respectively. The combined model showed significantly greater predictive value than each individual marker ($Z=2.721, 2.734, 2.742$; all $P<0.001$). Internal validation using the Bootstrap method showed a C-index of 0.869 for the prediction model, with a Hosmer-Lemeshow test result of $\chi^2=7.762, P=0.729$. The calibration curve demonstrated good agreement between predicted and observed outcomes. DCA showed that within a threshold range of 0.21–0.94, the combined prediction model provided a relatively high net benefit.

Conclusion Serum TEM1, HSP90, and SIRT4 levels are all elevated in patients with new-onset AF after OPCABG. The combination of these three biomarkers has clinical value in predicting postoperative new-onset AF in patients undergoing OPCABG.

【Key words】 Off-pump coronary artery bypass grafting; Atrial fibrillation; Tumor endothelial marker 1; Heat shock protein 90; Sirtuin 4; Prediction

非体外循环冠状动脉搭桥术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)可明显改善患者冠状动脉供血,建立血流通路,使血液抵达远端血管,解除心肌缺血,从而缓解患者临床症状^[1]。OPCABG虽可减少体外循环损伤及再灌注损伤,但并不能完全避免并发症的发生,术后新发心房颤动(atrial fibrillation, AF)是常见并发症之一,可导致心房收缩不协调,诱发血栓形成,进而影响患者心功能恢复及远期生存质量^[2]。传统心肌损伤指标的总体反应时间及半衰期较长,难以有效预测术后心血管事件的发生^[3]。因此,寻找可早期预测 OPCABG 术后新发 AF 的指标,对改善患者预后具有重要意义。肿瘤内皮标志物 1(tumor endothelial marker 1, TEM1)可参与心肌损伤过程,心脏损伤后 TEM1 表达增加,并作为功能性蛋白参与心脏重塑^[4]。热休克蛋白 90(heat shock protein 90, HSP90)在心肌细胞中普遍表达,参与血管生成,研究表明其参与心肌梗死的进展^[5]。沉默调节蛋白 4(sirtuin 4, SIRT4)可调节多个信号通路参与炎症反应及氧化应激反应,研究显示其参与心力衰竭的进展^[6]。基于此,推测血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平与术后新发 AF 有关,且目前关于三者在该领域的研究报道较少,因此本研究旨在探讨血清 TEM1、HSP90、SIRT4 联合检测对患者行 OPCABG 术后新发 AF 的预

测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 4 月—2025 年 9 月昆明市延安医院心脏大血管外科收治的行 OPCABG 的患者 269 例,男 154 例,女 115 例,年龄 42~78(61.45 ± 5.65)岁, BMI 21~27(24.00 ± 2.86) kg/m²。根据患者术后有无新发 AF 分为 AF 组 64 例和非 AF 组 205 例^[7]。与非 AF 组比较, AF 组患者年龄大、右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$ 比例高、术后主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)辅助比例高、术后机械通气时间短($P<0.01$); 2 组其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(L202301-98),患者和/或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合冠心病诊断标准^[8],经冠状动脉造影检查确诊;②均符合 OPCABG 手术指征;③年龄 ≥ 18 岁;④资料完整。(2)排除标准:①恶性肿瘤者;②存在心力衰竭、瓣膜狭窄;③重要脏器衰竭者;④先天性心脏病;⑤严重感染者;⑥免疫功能障碍者;⑦精神异常者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平检测:术前采集患者空腹肘静脉血 5 ml,静置后离心留取血清,使用

表 1 非 AF 组与 AF 组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non-AF group and AF group patients

项 目	非 AF 组 (n=205)	AF 组 (n=64)	t/χ ² 值	P 值
性别 例(%)]				
男	116(56.59)	38(59.38)	0.155	0.694
女	89(43.41)	26(40.63)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	60.42±5.62	64.75±5.76	5.349	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.96±2.85	24.12±2.91	0.390	0.697
基础病 例(%)]				
高血压	114(55.61)	41(64.06)	1.427	0.232
糖尿病	105(51.22)	40(62.50)	2.498	0.114
高脂血症	94(45.85)	34(53.13)	1.034	0.309
吸烟史 例(%)]	115(56.10)	38(59.38)	0.214	0.644
饮酒史 例(%)]	97(47.80)	33(51.56)	0.276	0.600
CHD 病程($\bar{x}\pm s$,年)	6.02±1.43	6.12±1.45	0.487	0.627
NYHA 心功能分级 例(%)]			1.091	0.296
I ~ II 级	124(60.49)	34(53.13)		
III ~ IV 级	81(39.51)	30(46.88)		
胸闷胸痛 例(%)]	115(56.10)	42(65.63)	1.822	0.177
心悸气短 例(%)]	128(62.44)	43(67.19)	0.475	0.491
口服药物 例(%)]				
他汀类药物	100(48.78)	32(50.00)	0.029	0.865
β 受体拮抗剂	101(49.27)	34(53.13)	0.290	0.590
钙离子通道阻滞剂	116(56.59)	40(62.50)	0.700	0.403
病变及治疗 例(%)]				
左主干病变	78(38.05)	27(42.19)	0.351	0.554
右冠状动脉近段狭窄≥75%	34(16.59)	35(54.69)	37.128	<0.001
搭桥支数≤3 支	124(60.49)	34(53.13)	1.091	0.296
术后 IABP 辅助	8(3.90)	15(23.44)	23.804	<0.001
术后机械通气时间($\bar{x}\pm s$,min)	711.45±95.42	645.25±84.51	4.973	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.42±0.85	5.37±0.91	0.404	0.687
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.85±0.31	1.82±0.37	0.644	0.520
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.43±0.74	3.46±0.86	0.272	0.786
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.23±0.24	1.26±0.31	0.811	0.418
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	8.46±0.69	8.51±0.73	0.499	0.618

全自动酶标仪(美国赛默飞公司,Multiskan SkyHigh 型)以 ELISA 法检测血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平(试剂盒购自武汉菲恩公司,货号:QT-EH12892、P0700、P7087),按照说明书检测。

1.3.2 心功能指标检测:术前以超声诊断仪(飞利浦,型号 EPIC7C,频率 1~5 MHz)检查心脏超声,检查胸骨旁长轴切面、心尖四腔心切面,记录参数左心室舒张

末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心房内径(left atrial diameter,LAD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)和左心房容积指数(left atrial volume index,LAVI)。

1.3.3 新发 AF 的判定:患者均无 AF 病史,术后住院期间首次监测到 AF(心电图 P 波消失、f 波代之,AF 波频率 350~600 次/min,QRS 节律不规则,RR 间期不齐)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用χ²检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析患者行 OPCABG 术后新发 AF 的影响因素;ROC 曲线分析血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平对患者行 OPCABG 术后新发 AF 的预测价值;采用 Bootstrap 法验证患者行 OPCABG 术后新发 AF 预测模型;决策曲线分析(DCA)评估血清 TEM1、HSP90、SIRT4 对患者行 OPCABG 术后新发 AF 预测模型的临床应用价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平比较 AF 组血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平高于非 AF 组,差异有统计学意义(P<0.01),见表 2。

表 2 非 AF 组与 AF 组血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,μg/L)

Tab.2 Comparison of serum levels of TEM1, HSP90, and SIRT4 in non-AF and AF patients

组 别	例数	TEM1	HSP90	SIRT4
非 AF 组	205	1.38±0.25	1.26±0.24	215.58±20.65
AF 组	64	2.08±0.45	1.95±0.32	251.46±24.58
t 值		15.817	18.456	11.578
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 组心脏功能指标比较 与非 AF 组比较,AF 组 LVEF 降低、LAVI 升高,差异有统计学意义(P<0.01);2 组 LVEDD、LAD 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

表 3 非 AF 组与 AF 组心功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of cardiac function indicators between non-AF group and AF group patients

组 别	例数	LVEDD(mm)	LAD(mm)	LVEF(%)	LAVI(ml/m ²)
非 AF 组	205	48.16±4.16	37.98±4.24	61.49±6.45	50.49±5.01
AF 组	64	48.72±5.16	38.41±4.31	54.96±5.86	57.12±5.62
t 值		0.886	0.705	7.221	8.973
P 值		0.377	0.481	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析患者行 OPCABG 术后新发 AF 的影响因素 以患者行 OPCABG 术后新发 AF 为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”), 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量, 原值代入) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄大、右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$ 、术后 IABP 辅助、LAVI 高、TEM1 高、HSP90 高、SIRT4 高为患者行 OPCABG 术后新发 AF 的独立危险因素, 而术后机械通气时间长、LVEF 高是独立保护因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析患者行 OPCABG 术后新发 AF 的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing new-onset AF after OPCABG

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄大	0.743	0.246	9.120	0.003	2.102	1.298~3.404
右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$	0.979	0.231	11.838	0.001	2.214	1.408~3.482
术后 IABP 辅助	1.105	0.362	9.311	0.002	3.018	1.484~6.136
术后机械通气时间长	-0.772	0.312	6.125	0.013	0.462	0.251~0.852
LVEF 高	-0.774	0.234	10.951	0.001	0.461	0.291~0.729
LAVI 高	0.989	0.305	10.518	0.001	2.689	1.479~4.889
TEM1 高	1.008	0.248	16.531	<0.001	2.741	1.686~4.457
HSP90 高	0.880	0.315	7.813	0.005	2.412	1.301~4.472
SIRT4 高	1.133	0.204	30.829	<0.001	3.104	2.081~4.630

2.4 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平对患者行 OPCABG 术后新发 AF 的预测价值 绘制血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平单独及三者联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 AUC 分别为 0.793、0.789、0.775、0.909, 三者联合优于各自单独预测的价值($Z/P = 2.721 / < 0.001$ 、 $2.734 / < 0.001$ 、 $2.742 / < 0.001$), 见图 1、表 5。

表 5 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的价值比较

Tab.5 Comparison of the predictive value of serum TEM1, HSP90, and SIRT4 for new-onset AF after OPCABG in patients

项 目	截断值 ($\mu\text{g/L}$)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
TEM1	1.942	0.793	0.719~0.868	0.764	0.795	0.559
HSP90	1.843	0.789	0.722~0.856	0.775	0.770	0.545
SIRT4	238.164	0.775	0.703~0.848	0.782	0.761	0.543
三者联合		0.909	0.861~0.958	0.932	0.755	0.687

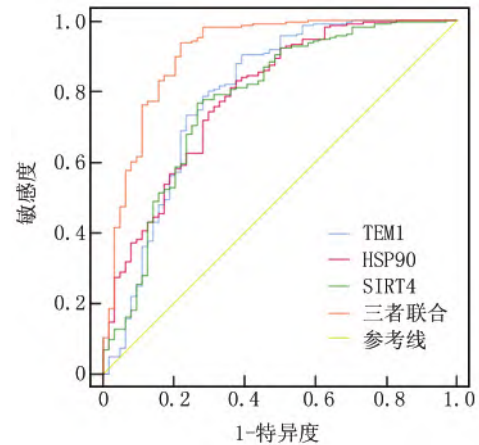


图 1 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum TEM1, HSP90, and SIRT4 predicting new-onset AF after OPCABG in patients

2.5 患者行 OPCABG 术后新发 AF 预测模型的内部验证 Bootstrap 法(重复 1 000 次) 内部验证显示, 模型预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 C-index 为 0.869, H-L 检验为 $\chi^2 = 7.762$, $P = 0.729$, 预测术后新发 AF 理想曲线与实际结果高度吻合, 见图 2。

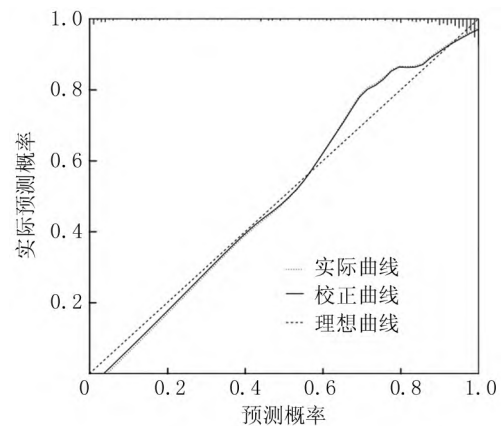


图 2 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 对患者行 OPCABG 术后新发 AF 的预测模型内部验证

Fig.2 Internal validation of the prediction model for new-onset AF after OPCABG surgery in patients using serum TEM1, HSP90, and SIRT4

2.6 DCA 曲线分析血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的效能 DCA 曲线显示, 阈值在 0.21~0.94 时血清 TEM1、HSP90、SIRT4 水平联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的净获益率较高, 高于三者单独预测, 见图 3。

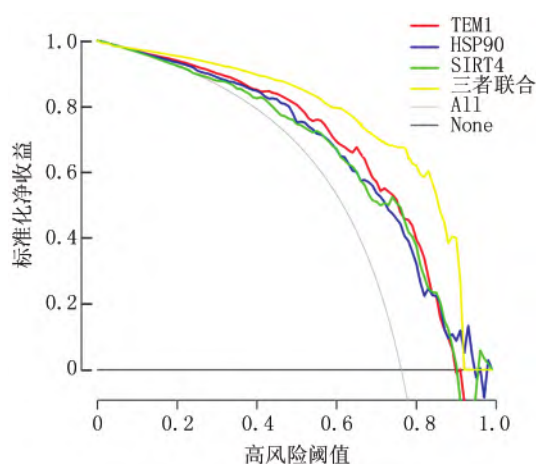


图3 血清 TEM1、HSP90、SIRT4 对患者行 OPCABG 术后新发 AF 模型的 DCA 曲线

Fig.3 The DCA curve of the serum TEM1, HSP90, and SIRT4 models for the occurrence of new AF in patients after OPCABG surgery

3 讨论

OPCABG 治疗冠心病的优势是无需使用体外循环,不在主动脉上进行人工插管,可避免侧壁钳损伤主动脉及体外循环引起的炎症反应,从而降低脏器损伤风险^[8]。新发 AF 是术后常见的心律失常,症状表现为气短、心律不齐等,一般发生在术后 3~4 d 内,AF 可造成房室收缩不一致,降低心室射血能力,减少心输出量,甚至出现心源性休克,还可能引起血流瘀滞、增加血栓形成风险,引发心肌梗死、脑栓塞^[9]。研究显示,冠心病术后 AF 的发生率为 25%~40%,本研究 269 例患者术后新发 AF 64 例(23.79%),说明其发生率较高,仍是术后不可忽视的并发症,因此在临床寻找与术后新发 AF 有关的预测指标,尽早采取干预措施十分重要^[11]。

TEM1 是一种跨膜蛋白,可表达于胚胎间充质谱系衍生细胞中,出生后在正常成年人中表达降低或无法检测到,而在病理条件下明显升高,TEM1 在肾脏、肝脏、肺纤维化和伤口愈合过程中表达,还可在活化的成纤维细胞中表达,并参与纤维化过程^[13]。近年研究发现,AF 患者心房成纤维细胞中 TEM1 表达升高,与心房成纤维细胞增生和迁移增加有关,可促成心房纤维化过程^[13]。有研究发现,TEM1 在老年慢性心力衰竭(CHF)患者血清中异常升高,与患者心功能分级有关,还可预测患者发生不良心血管事件^[14]。本研究发现,AF 组患者血清 TEM1 水平升高,说明其可能参与术后新发 AF 的进展,分析可能是因为当其水平升高后通过激活 MAPKs 信号通路诱导内皮细胞内皮-间

充质转化,从而参与 AF 进展^[15]。

HSP90 在癌症领域有较为广泛的研究,可参与肿瘤细胞的侵袭转移,其水平升高可增加癌细胞增殖和转移^[16]。近年研究发现,HSP90 可参与心肌缺血再灌注损伤,在鼠心肌缺血再灌注损伤中明显升高,而抑制 HSP90 乙酰化可促进其与 NF- κ B P65 结合,并抑制 NF- κ B P65 通路激活,减轻炎症反应及细胞凋亡,改善心脏功能^[17]。有研究发现,HSP90 在老年 CHF 患者血清中明显升高,与心功能损伤呈正相关,并对患者预后有一定的预测价值^[18]。本研究发现,AF 组患者血清 HSP90 水平明显较高,说明其可能与术后新发 AF 有关,推测可能是因为当其水平升高后可影响下游效应因子,启动机体炎症反应及心肌重构,促进 AF 发生^[19]。

SIRT4 主要在线粒体中表达,是依赖 NAD⁺的脱酰酶,可经过去乙酰化作用调控细胞凋亡及氧化应激反应,其异常表达时可通过影响心肌组织的氧化应激水平,并参与心脏结构及功能异常过程^[20]。SIRT4 过度表达会加重血管紧张素诱导的心肌肥厚,并在压力过载后的小鼠心肌细胞中升高,其过表达通过氧化应激介导的前纤维化转录信号增强,加速心力衰竭发生^[21]。有研究发现,SIRT4 在 CHF 患者血清中异常升高,与患者心功能程度及预后有关^[22]。本研究发现,AF 组患者血清 SIRT4 水平明显升高,说明其可能参与术后 AF 的进展,推测可能是因为当其水平升高后可隔离 SIRT3 与超氧化物歧化酶,并降低歧化酶的活性,造成活性氧不断合成,通过介导心肌纤维化和心肌细胞凋亡,导致心功能持续恶化,引起 AF 的发生^[23]。

LVEF 和 LAVI 可反映左心室收缩功能及左心房增大,体现左心房功能负荷及心脏结构改变,当发生 AF 时其引起的心室应激反应会损伤舒张期左心室充盈,引起心房肌萎缩及纤维化,降低心室收缩力,扩大心房容积,所以 LVEF 降低,LAVI 升高^[1,9],与本研究结果相似。本研究 Logistic 回归分析得知年龄、右冠状动脉近段狭窄 $\geq 75\%$ 、术后 IABP 辅助、术后机械通气时间长、LAVI、LVEF、TEM1、HSP90、SIRT4 为患者行 OPCABG 术后新发 AF 的影响因素,说明其均与患者术后新发 AF 有关。ROC 曲线显示,血清 TEM1、HSP90、SIRT4 联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的 AUC 优于单独预测,且根据 Bootstrap 法内部验证显示,模型预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 理想曲线与实际结果高度吻合,说明联合检测可提高对患者术后新发 AF 的预测价值。DCA 曲线显示,阈值在 0.21~0.94 时联合预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的净获益率较高,说明联合检测对预测术后新发 AF 有一定

的临床价值。

4 结 论

综上所述, OPCABG 术后新发 AF 患者血清 TEM1、HSP90、SIRT4 均升高, 三者是 OPCABG 术后新发 AF 患者的影响因素, ROC 曲线显示其联合对预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 有一定的临床价值, 可作为预测患者行 OPCABG 术后新发 AF 的辅助指标, 为用于早期识别和预测提供参考。本研究存在一定局限性, 作为单中心研究, 样本量较少, 可能会引起选择偏倚, 影响结果的普遍性; 未完全纳入可能影响患者术后新发 AF 的混杂因素, 可能引起结果偏倚。未来需扩大样本量、多中心研究, 并进一步探讨三者对患者术后新发 AF 中的具体机制, 进一步验证本研究结果的稳定性及临床应用价值。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张丽: 研究设计与实施, 论文撰写和修改; 李亚雄: 数据收集, 统计处理, 论文审阅, 研究指导; 唐汉、杨茂东: 数据收集, 论文修改

参考文献

- [1] Ding T, Gong Y, Fu Y, et al. Minimally invasive coronary bypass grafting for treating multivessel coronary disease: A single-center prospective pilot study [J]. JTCVS Open, 2025, 25(1): 96-119. DOI: 10.1016/j.xjon.2025.03.030.
- [2] Ofoegbu CKP, Manganyi RM. Off-pump coronary artery bypass grafting; is it still relevant? [J]. Curr Cardiol Rev, 2022, 18(2): e271021197431. DOI: 10.2174/1573403X1766211027141043.
- [3] Li X, Shen Z, Qi Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of postoperative atrial fibrillation in off-pump coronary artery bypass grafting patients [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2025, 25(1): 754. DOI: 10.1186/s12872-025-05203-8.
- [4] Chen PS, Feng WH, Tsai TH, et al. Tumor endothelial marker 1 is upregulated in heart after cardiac injury and participates in cardiac remodeling [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 10532-10538. DOI: 10.1038/s41598-022-14567-2.
- [5] Marunouchi T, Iguchi A, Shindo A, et al. Involvement of Hsp90 in NLRP3 inflammasome activation in the failing heart following myocardial infarction in rats [J]. Biochem Pharmacol, 2023, 212(1): 115547-115564. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115547.
- [6] Byrne NJ, Koentges C, Khan E, et al. Sirtuin 4 accelerates heart failure development by enhancing reactive oxygen species-mediated profibrotic transcriptional signaling [J]. J Mol Cell Cardiol Plus, 2025, 12(1): 100299-100304. DOI: 10.1016/j.jmccpl.2025.100299.
- [7] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- [8] 中华医学会心血管病学分会. 稳定性冠心病诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.

- [9] Kumtepe G, Ucaroglu ER. Predictive value of QT interval for postoperative atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2022, 37(6): 848-856. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0571.
- [10] 陈冰心, 宋雪, 古力努尔·依明, 等. 心电图 P 波参数联合体质量指数在阵发性房颤患者消融术后复发预测中的应用价值 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(5): 518-522. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.002.
- [11] Kumar A, Ranjan R, Adhikary AB. Prevalence of postoperative atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass graft surgery in elderly patients [J]. Cureus, 2023, 15(2): e34499. DOI: 10.5935/1678-9741.20150040.
- [12] Feng WH, Chen PS, Chung HC, et al. Soluble tumor endothelial marker 1 in heart failure with reduced ejection fraction: A pilot study [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1015471-1015476. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1015471.
- [13] Li YH, Hu YN, Huang TC, et al. Expression of tumor endothelial marker 1 in cardiac fibroblast contributes to atrial fibrosis in atrial fibrillation [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 8685-8691. DOI: 10.1038/s41598-025-92719-w.
- [14] 张霞, 邢爱君, 张晖, 等. 老年慢性心力衰竭患者血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 水平与心功能分级及预后不良的关系 [J]. 检验医学与临床, 2025, 22(1): 112-118. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.01.022.
- [15] 徐婷, 黄薇, 杨力, 等. 肿瘤内皮标记物 1 通过丝裂原活化蛋白激酶途径介导内皮细胞对血管新生及对心力衰竭心肌重塑 [J]. 实用医学杂志, 2024, 40(6): 780-786. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.06.009.
- [16] Liang X, Chen R, Wang C, et al. Targeting HSP90 for cancer therapy: Current progress and emerging prospects [J]. J Med Chem, 2024, 67(18): 15968-15995. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c00966.
- [17] 苍春阳, 战东宇, 张娜, 等. 热休克蛋白 90 乙酰化在心肌缺血再灌注损伤中的作用及机制研究 [J]. 中国现代药物应用, 2025, 19(18): 175-180. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2025.18.047.
- [18] 原涛, 任丽玮, 王学智, 等. 老年慢性心力衰竭病人血清热休克蛋白 90 水平及其与心功能和预后的关系 [J]. 安徽医药, 2025, 29(3): 546-550. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2025.03.022.
- [19] 郝静宇, 王金萍, 管斌斌, 等. 血清组蛋白去乙酰化酶 3 和热休克蛋白 90 水平与急性心肌梗死患者心室重构的相关性及预后评估价值 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(9): 853-857. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.09.015.
- [20] 崔晓敬, 赵春梅, 杨博. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 Sirt4 水平与左心室重构及预后的关系 [J]. 广东医学, 2025, 46(2): 289-294. DOI: 10.13820/j.cnki.gdylx.20242332.
- [21] 杨博, 王艳丽, 崔晓敬. 慢性心力衰竭患者血清 miR-497、Sirt4 表达与病情严重程度及预后的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(1): 45-49, 55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2024.01.09.
- [22] 王长义, 田文娟, 曾令伟. 血清 MSTN、SIRT4、TRPC1 水平与老年慢性心力衰竭患者病情严重程度相关性及其发生主要不良心血管事件的预测价值 [J]. 检验医学与临床, 2025, 22(15): 2142-2147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.024.

(收稿日期: 2026-03-06)