

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.01.001

心血管疾病专题

血清 PTGS1、MYL4 水平在心房颤动患者中的表达及其与血栓栓塞风险的相关性

安荣, 茂建梅, 杨铠榕, 李智, 毕云



基金项目: 陕西省科技计划项目(2021JQ-726)

作者单位: 716000 陕西延安, 延安大学附属医院心血管病中心(安荣), 心血管内科(茂建梅、杨铠榕、李智、毕云)

通信作者: 茂建梅, E-mail: 1401136660@qq.com

【摘要】目的 探讨血清前列腺素内过氧化物合酶 1(PTGS1)、肌球蛋白轻链 4(MYL4) 水平在心房颤动(AF) 患者中的表达及其与血栓栓塞(TE) 风险的相关性。方法 选取 2022 年 1 月—2024 年 2 月延安大学附属医院心血管病中心收治的 AF 患者 125 例为 AF 组, 按照 1:1 比例选取同期健康体检志愿者 125 例为健康对照组, 随访 1 年根据是否发生 TE 事件将 AF 患者分为 TE 亚组 38 例和非 TE 亚组 87 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 PTGS1、MYL4 水平; Spearman 相关性分析 AF 患者血清 PTGS1、MYL4 水平与 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 AF 患者发生 TE 的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 PTGS1、MYL4 水平对 AF 患者发生 TE 的预测效能。结果 与健康对照组比较, AF 组血清 PTGS1 水平升高, MYL4 水平降低($t/P=13.543/0.001, 12.316/0.001$); 随访 1 年, 125 例 AF 患者的 TE 事件发生率为 30.40%(38/125)。与非 TE 亚组比较, TE 亚组年龄大、糖尿病、慢性心力衰竭、IS/TIA 史比例及 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分、血清 PTGS1 水平高、血清 MYL4 水平低($t/\chi^2/P=3.010/0.003, 4.848/0.028, 7.430/0.006, 10.944/0.001, 8.009/0.001, 5.796/0.001, 5.738/0.001$); Spearman 相关分析显示, AF 患者血清 PTGS1 水平与 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分呈正相关($r_s/P=0.702/0.001$), 血清 MYL4 水平与 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分呈负相关($r_s/P=-0.678/0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄大、IS/TIA 史、 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分高、血清 PTGS1 水平高为 AF 患者发生 TE 的独立危险因素[$OR(95\%CI)=1.154(1.035\sim1.286), 3.663(1.578\sim8.500), 1.857(1.316\sim2.620), 2.335(1.481\sim3.681)$]; 血清 MYL4 水平高为独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.864(0.801\sim0.931)$]; 血清 PTGS1、MYL4 水平单独及二者联合预测 AF 患者发生 TE 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.812、0.775、0.894, 二者联合优于单独预测($Z/P=2.726/0.006, 3.367/0.001$)。结论 AF 患者血清 PTGS1 水平升高、MYL4 水平降低, 且与 TE 风险增加密切相关, 血清 PTGS1、MYL4 水平联合对 AF 患者 TE 风险的预测效能较高。

【关键词】 心房颤动; 血栓栓塞; 前列腺素内过氧化物合酶 1; 肌球蛋白轻链 4; 预测

【中图分类号】 R541.7⁺5

【文献标识码】 A

Expression of peripheral blood PTGS1 and MYL4 in patients with atrial fibrillation and its correlation with thromboembolic risk An Rong^{*}, Mao Jianmei, Yang Kairong, Li Zhi, Bi Yun.^{*} Cardiovascular Disease Center, Yan'an University Affiliated Hospital, Shaanxi Yan'an 716000, China

Funding program: Shaanxi Provincial Science and Technology Plan Project (2021JQ-726)

Corresponding author: Mao Jianmei, E-mail: 1401136660@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of prostaglandin-endoperoxide synthase 1 (PTGS1) and myosin light chain 4 (MYL4) in peripheral blood of patients with atrial fibrillation (AF), and their correlation with thromboembolic (TE) risk. Methods A prospective study enrolled 125 AF patients admitted to the Cardiovascular Center of Yan'an University Affiliated Hospital from January 2022 to February 2024 (AF group) and 125 age- and sex-matched healthy volunteers (control group) at a 1:1 ratio. AF patients were followed for 1 year and divided into TE and non-TE subgroups according to the occurrence of TE events. Peripheral blood PTGS1 and MYL4 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was performed to assess the relationship between PTGS1, MYL4 levels and $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ scores in AF patients. Multivariate logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to evaluate the association and predictive value of PTGS1 and MYL4 levels for TE risk in AF patients. Results Compared with the control group, AF patients exhibited higher PTGS1 and lower MYL4 levels in peripheral blood ($t=13.543, -12.316$; both

$P < 0.001$). During the 1-year follow-up, the incidence of TE events in AF patients was 30.40% (38/125). Compared with the non-TE subgroup, patients in the TE subgroup were older, had a higher prevalence of diabetes, heart failure, prior IS/TIA, higher $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ scores, elevated PTGS1, and decreased MYL4 levels ($\chi^2/\text{t} = 3.010, 4.848, 7.430, 10.944, 8.009, 5.796, -5.738; P = 0.003, 0.028, 0.006, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$). PTGS1 levels were positively correlated with $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ scores, while MYL4 levels were negatively correlated ($r_s = 0.702, -0.678$; both $P < 0.001$). Advanced age, prior IS/TIA, high $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ score, and elevated PTGS1 were independent risk factors for TE in AF patients, whereas higher MYL4 was an independent protective factor [$OR(95\%CI) = 1.154(1.035-1.286), 3.663(1.578-8.500), 1.857(1.316-2.620), 2.335(1.481-3.681), 0.864(0.801-0.931)$]. The area under the curve (AUC) for PTGS1, MYL4, and their combination in predicting TE risk were 0.812, 0.775, and 0.894, respectively, with the combined prediction significantly superior to either marker alone ($Z = 2.726, 3.367$; both $P < 0.001$). **Conclusion** Elevated peripheral blood PTGS1 and decreased MYL4 levels are associated with increased TE risk in AF patients. The combined assessment of PTGS1 and MYL4 provides higher predictive efficacy for TE events.

【Key words】 Atrial fibrillation; Thromboembolism; Prostaglandin-endoperoxide synthase 1; Myosin light chain 4; Prediction

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是最常见的持续性心律失常,当前我国约有 916.18 万例 AF(包括心房扑动)患者^[1-3]。AF 不仅与心力衰竭密切相关,还能通过血栓栓塞(thromboembolism, TE)增加缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)/短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和体循环栓塞风险,危及患者生命安全^[4-5]。前列腺素内过氧化物合酶 1(prostaglandin-endoperoxide synthase 1, PTGS1)是一种过氧化物酶,能通过增强血小板聚集和血管收缩来促进血栓形成^[6]。Erkut 等^[7]报道,使用 PTGS1 抑制剂(阿司匹林)能预防冠状动脉搭桥术后 AF 发生。肌球蛋白轻链 4(myosin light chain 4, MYL4)是一种轻链蛋白,能通过肌动蛋白-肌球蛋白相互作用维持心房收缩功能^[8]。Ghazizadeh 等^[9]报道,MYL4 基因突变与 AF 发生有关。然而,目前关于 PTGS1、MYL4 与 AF 患者 TE 风险相关性的报道较少。本研究旨在探讨血清 PTGS1、MYL4 水平在 AF 患者中的表达及其与 TE 风险的相关性,以期改善 AF 患者预后提供更多的依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取 2022 年 1 月—2024 年 2 月延安大学附属医院心血管病中心收治的 AF 患者 125 例为 AF 组,男 67 例,女 58 例;年龄 $32 \sim 80(60.15 \pm 10.01)$ 岁;AF 类型:阵发性者 45 例,持续性者 36 例,永久性者 44 例;吸烟 45 例,饮酒 30 例;高血压 45 例,糖尿病 17 例,冠心病 52 例,慢性心力衰竭 38 例;IS/TIA 史 17 例; $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分 $0 \sim 6(2.96 \pm 1.03)$ 分。另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检志愿者 125 例为健康对照组,男 70 例,女 55 例;年龄 $24 \sim 78(59.67 \pm 9.33)$ 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学

意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会批准(2021-KL006),受试者或家属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能接受随访且资料完整;②年龄 ≥ 18 岁;③AF 为初诊,符合《心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)》诊断标准^[10]。(2) 排除标准:①急慢性感染者;②精神病患者;③合并肝、肾、肺等其他器官严重功能损害;④先天性心脏病患者;⑤血液疾病、自身免疫性疾病或近 1 个月内使用免疫制剂;⑥瓣膜性或风湿性心脏病;⑦妊娠及哺乳期妇女;⑧其他心律失常者;⑨入组 3 个月内接受心房颤动导管消融术或入组前接受了抗凝药物治疗。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集 AF 患者性别、年龄、病程、AF 类型、不良嗜好、合并疾病、IS/TIA 史、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、使用抗凝药物情况、使用抗血小板药物情况。

1.3.2 血清 PTGS1、MYL4 水平检测:于 AF 组患者治疗前及健康对照组体检时采集肘静脉血 3 ml,离心提取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 PTGS1(无锡市东林科技发展有限责任公司,货号:DLR-PTGS1-Hu)、MYL4(北京易默基因科技有限公司,货号:ED-200171)水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分计算:于 AF 患者入院后计算 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分,包括慢性心力衰竭(C)、高血压(H)、年龄(≥ 75 岁、65~74 岁)(A_2)、糖尿病(D)、

IS/TIA 史(S_2)、血管疾病(VA)、性别(女性,Sc)总分 0~9 分,得分越高则 TE 风险越高^[11]。

1.3.4 随访及分组:通过电话或门诊对 AF 患者随访 1 年(每 3 个月 1 次),截止时间为 2025 年 2 月。根据是否发生 TE 事件将 AF 患者分为 TE 亚组 38 例和非 TE 亚组 87 例,TE 定义为 IS/TIA 和体循环栓塞(肺栓塞、动脉栓塞等)^[12]。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;Spearman 相关性分析 AF 患者血清 PTGS1、MYL4 水平与 CHA_2DS_2-VASc 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析 AF 患者发生 TE 的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTGS1、MYL4 水平对 AF 患者发生 TE 的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 PTGS1、MYL4 水平比较 与健康对照组比较,AF 组血清 PTGS1 水平升高,MYL4 水平降低,

差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与 AF 组血清 PTGS1、MYL4 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum PTGS1 and MYL4 levels between the control group and AF group

组 别	例数	PTGS1	MYL4
健康对照组	125	2.13±0.70	63.77±16.42
AF 组	125	4.20±1.55	42.99±9.27
t 值		13.543	12.316
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 亚组 AF 患者临床资料及血清 PTGS1、MYL4 水平比较 随访 1 年,125 例 AF 患者的 TE 事件发生率为 30.40%(38/125)。与非 TE 亚组比较,TE 亚组年龄大,糖尿病、慢性心力衰竭、IS/TIA 史比例高, CHA_2DS_2-VASc 评分高,血清 PTGS1 水平高,血清 MYL4 水平低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 2。

2.3 AF 患者血清 PTGS1、MYL4 水平与 CHA_2DS_2-VASc 评分的相关性 Spearman 相关分析显示,AF 患者血清 PTGS1 水平与 CHA_2DS_2-VASc 评分呈正相关

表 2 非 TE 亚组与 TE 亚组 AF 患者临床资料及血清 PTGS1、MYL4 水平比较

Tab.2 Comparison of clinical characteristics and serum PTGS1 and MYL4 levels between non-TE subgroup and TE subgroup of AF patients

项 目	非 TE 亚组($n=87$)	TE 亚组($n=38$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.405	0.525
男	45(51.72)	22(57.89)		
女	42(48.28)	16(42.11)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	58.68±10.80	63.53±6.90	3.010	0.003
不良嗜好[例(%)]			0.286	0.593
吸烟	30(34.48)	15(39.47)		
饮酒	19(21.84)	11(28.95)	0.733	0.392
AF 类型[例(%)]			5.354	0.069
阵发性	37(42.53)	8(21.05)		
持续性	22(25.29)	14(36.84)		
永久性	28(32.18)	16(42.11)		
合并疾病[例(%)]			0.883	0.347
高血压	29(33.33)	16(42.11)		
糖尿病	11(12.64)	6(15.79)	4.848	0.028
冠心病	35(40.23)	17(44.74)	0.221	0.638
慢性心力衰竭	20(22.99)	18(47.37)	7.430	0.006
IS/TIA 史[例(%)]	6(6.90)	11(28.95)	10.944	0.001
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	116.31±21.51	110.88±18.94	1.344	0.181
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	11.76±3.45	12.26±3.74	0.725	0.470
PT($\bar{x}\pm s$,s)	16.83±4.46	16.31±4.60	0.595	0.553
APTT($\bar{x}\pm s$,s)	28.46±3.15	29.52±2.91	1.771	0.079
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	64.02±30.59	60.24±28.55	0.648	0.518
AST($\bar{x}\pm s$,U/L)	101.46±46.11	104.27±47.43	0.311	0.757
SCr($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	80.77±33.55	85.87±30.32	0.805	0.422
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	10.99±3.02	12.21±4.21	1.834	0.069
使用抗凝药物[例(%)]	83(95.40)	35(92.11)	0.099	0.753
使用抗血小板药物[例(%)]	71(81.61)	32(84.21)	0.123	0.725
CHA_2DS_2-VASc 评分($\bar{x}\pm s$,分)	2.39±1.07	4.26±1.46	8.009	<0.001
PTGS1($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	3.72±1.47	5.28±1.13	5.796	<0.001
MYL4($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	45.80±8.42	36.57±7.92	5.738	<0.001

($r_s/P=0.702/<0.001$) ,血清 MYL4 水平与 CHA_2DS_2-VASc 评分呈负相关($r_s/P=-0.678/<0.001$) 。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AF 患者发生 TE 的影响因素 以 AF 患者发生 TE 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; IS/TIA 史: 有为“1”, 无为“0”) 为自变量 进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示: 年龄大、 IS/TIA 史、 CHA_2DS_2-VASc 评分高、血清 PTGS1 水平高为 AF 患者发生 TE 的独立危险因素 ,血清 MYL4 水平高为独立保护因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$) ,见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AF 患者发生 TE 的影响因素
Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for TE in AF patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-0.852	1.756	0.235	0.628	0.427	-
年龄大	0.143	0.055	6.703	0.010	1.154	1.035~1.286
糖尿病	0.050	0.033	2.269	0.132	1.052	0.985~1.123
心力衰竭	0.028	0.017	2.907	0.088	1.029	0.996~1.063
IS/TIA 史	1.298	0.430	9.133	0.003	3.663	1.578~8.500
CHA_2DS_2-VASc 评分高	0.619	0.176	12.412	<0.001	1.857	1.316~2.620
PTGS1 高	0.848	0.232	13.331	<0.001	2.335	1.481~3.681
MYL4 高	-0.146	0.038	14.631	<0.001	0.864	0.801~0.931

2.5 血清 PTGS1、MYL4 水平对 AF 患者发生 TE 的预测效能 绘制血清 PTGS1、MYL4 水平预测 AF 患者发生 TE 的 ROC 曲线 ,并计算曲线下面积(AUC) ,结果显示: 血清 PTGS1、MYL4 水平单独及二者联合预测 AF 患者发生 TE 的 AUC 分别为 0.812、0.775、0.894 ,二者联合优于血清 PTGS1、MYL4 水平单独预测的 AUC ($Z/P=2.726/0.006$ 、 $3.367/0.001$) ,见表 4、图 1。

表 4 血清 PTGS1、MYL4 水平对 AF 患者发生 TE 的预测效能
Tab.4 Predictive performance of serum PTGS1 and MYL4 levels for TE risk in AF patients

指 标	截断值 ($\mu g/L$)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
PTGS1	4.71	0.812	0.732~0.876	0.658	0.839	0.497
MYL4	40.03	0.775	0.692~0.845	0.974	0.483	0.457
二者联合		0.894	0.826~0.942	0.842	0.828	0.670

3 讨 论

AF 是一种室上性快速性心律失常 ,以心悸、乏力、气促、头晕为主要临床表现 ,由于 AF 使心房收缩功能丧失 ,血液在心耳尤其是左心耳内淤积易形成血栓 ,脱落后可增加多种 TE 事件风险^[4-5]。目前 , CHA_2DS_2-

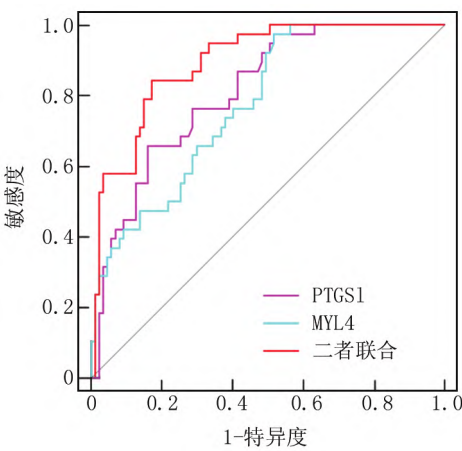


图 1 血清 PTGS1、MYL4 水平预测 AF 患者发生 TE 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum PTGS1 and MYL4 levels for predicting TE risk in AF patients

$VASc$ 评分仍然是 AF 患者中使用最广泛的 TE 风险预测工具 ,但其主要基于临床因素 ,忽视了血小板激活、内皮功能损伤、炎性反应等病理过程的作用 ,其预测效能部分中低风险患者中较低^[13-14]。因此 ,有必要寻找更敏感的生物标志物 ,以提高 TE 事件的预测准确性 ,实现个体化防治。

PTGS1 是由血小板和内皮细胞表达产生的一种关键酶 ,又称环氧化酶-1 ,能通过催化花生四烯酸转化为前列腺素内过氧化物 ,进而在血小板中特异性酶作用下生成血栓烷 A_2 ,后者作为强效血小板聚集剂和血管收缩剂 ,在血栓形成中发挥重要作用^[6,15]。实验显示 ,PTGS1 在携带 Janus 激酶 2V617F 基因突变的克隆性造血中高表达 ,能增强血栓烷 A_2 生成 ,促进血小板活化和动脉血栓形成; 反之 ,低剂量阿司匹林(PTGS1 抑制剂) 通过抑制 PTGS1 活性 ,能减少 TE 发生^[16]。PTGS1 在花生四烯酸诱导的斑马鱼血栓模型中高表达 ,下调 PTGS1 能抑制凝血因子(凝血因子 II、纤维蛋白原 α/β 链、血管性血友病因子)、炎性反应、花生四烯酸代谢通路 ,发挥协同抗血栓作用^[17]。刘盈盈等^[18]报道 ,PTGS1 基因多态性与 IS 风险增加有关。许海宁等^[19]报道 ,PTGS1 基因多态性可影响 IS 患者阿司匹林抗血栓治疗效果。但关于血清 PTGS1 水平对 AF 患者的临床价值尚未可知。本研究发现 ,AF 患者血清 PTGS1 水平升高 ,与 CHA_2DS_2-VASc 评分呈正相关 ,且血清 PTGS1 水平每升高 $1 \mu g/L$,AF 患者 TE 风险增加 133.5%。其潜在机制可能涉及多通路协同作用: 首先 ,PTGS1 作为花生四烯酸代谢通路中的关键酶 ,能增强血小板活化和促进血栓烷 A_2 生成 ,进而

诱导血小板聚集和血管收缩,增加 AF 患者 TE 风险^[20];其次 PTGS1 能促进 M1 型巨噬细胞极化,增加促炎细胞因子释放,通过内皮功能损伤诱发血栓形成,从而增加 AF 患者 TE 风险;此外,PTGS1 还能抑制心内膜内皮细胞的自噬过程,加重内皮功能障碍,进一步促进血栓形成,导致 AF 患者 TE 风险增加^[21]。

AF 患者血栓形成与心房收缩功能丧失密切相关,心肌纤维化、心肌凋亡、心房电生理异常等因素导致的心房收缩功能丧失可使血液在左心耳内长时间停留,造成血液淤滞、高凝,诱发血小板聚集和纤维蛋白沉积,从而促进血栓形成^[22-23]。MYL4 是主要由心房肌细胞表达产生的一种心肌特异性调节性轻链蛋白,能通过调节肌球蛋白的腺嘌呤核苷三磷酸酶活性及其与肌动蛋白的相互作用,维持心房肌收缩力和抑制心肌纤维化,发挥重要的心脏保护作用^[24]。实验显示,MYL4 基因突变或敲除可导致大鼠促心肌纤维化和促凋亡信号激活,进而导致心房电生理和收缩功能异常^[25]。而腺病毒介导的 MYL4 过表达可逆转致病性 MYL4 突变诱导的大鼠心房纤维化和心房结构重构^[26]。这些实验表明 MYL4 对维持心房功能至关重要。同时临床研究指出,MYL4 基因多态性和血清 MYL4 水平降低与 AF 发生及导管消融术后复发有关^[27-28]。但尚缺乏研究报道 MYL4 水平与 AF 患者 TE 风险的关系。本研究发现,AF 患者血清 MYL4 水平降低,这与上述报道一致。进一步分析显示,AF 患者血清 MYL4 水平与 CHA₂DS₂-VASc 评分呈负相关,且血清 MYL4 水平每升高 1 μg/L,AF 患者 TE 风险降低 13.6%。考虑原因与 MYL4 维持心房功能有关,MYL4 作为心房特异性调节性轻链蛋白,参与调控心肌肌动蛋白-肌球蛋白复合物的收缩功能,促进心房有效收缩,防止血液在左心耳淤滞,减少血栓形成条件^[29-30];同时 MYL4 能调控心肌细胞自噬过程和溶酶体功能,抑制心房纤维化、细胞凋亡并维持心房电生理稳定,从而降低心房重构所致的血流异常和血栓形成风险。TE 事件为 AF 患者死亡的重要原因。Liu 等^[31]也指出,AF 患者血清 MYL4 水平降低为 AF 患者死亡的独立影响因子。但 MYL4 与 AF 患者 TE 的具体关系还有待实验进一步验证。本研究还发现,除 CHA₂DS₂-VASc 评分外,年龄大、IS/TIA 史为 AF 患者 TE 的独立危险因素,考虑与高龄、既往脑血管事件患者血管内皮功能受损、血流动力学异常及血栓形成倾向增加有关,这些因素共同增加 AF 患者发生 TE 的风险。本研究 ROC 曲线显示,血清 PTGS1、MYL4 水平及二者联合预测 AF 患者 TE 风险的 AUC 大于血清

PTGS1、MYL4 水平单独预测。这提示血清 PTGS1、MYL4 水平有助于预测 AF 患者 TE 风险,而同时检测血清 PTGS1、MYL4 水平具备更高的预测效能。

4 结 论

综上所述,血清 PTGS1 水平升高和 MYL4 水平降低与 AF 患者 TE 风险增加有关,二者联合预测 TE 风险的效能较高。但本研究病例来自单中心,样本量较少,且仅检测了血清 PTGS1、MYL4 水平,未进行心房组织层面的机制验证。未来可扩大多中心样本规模,结合多组学技术及心肌组织验证,进一步明确 PTGS1、MYL4 在 AF 患者 TE 风险预测中的机制与应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

安荣:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;茂建梅:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;杨铠榕、毕云:实施研究过程,资料搜集整理;李智:进行统计学分析,论文修改

参考文献

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,国家老年医学中心,等.急性心房颤动中国急诊管理指南(2024)[J].中华急诊医学杂志,2024,33(8):1063-1090. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.08.003.
- [2] Tan S, Zhou J, Veang T, et al. Global, regional, and national burden of atrial fibrillation and atrial flutter from 1990 to 2021: Sex differences and global burden projections to 2046—a systematic analysis of the global burden of disease study 2021 [J]. *Europace*, 2025, 27(2): euaf027. DOI: 10.1093/europace/eauf027.
- [3] Kong X, Li M, He L, et al. Burden of atrial fibrillation and atrial flutter from 1990 to 2021 in China: Global burden of disease study 2021 update [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2025, 48(4): 447-454. DOI: 10.1111/pace.15175.
- [4] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,北京神经科学学会血管神经病学专业委员会,心源性卒中治疗中国专家共识组.心源性卒中治疗中国专家共识(2022)[J].中华医学杂志,2022,102(11): 760-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210712-01555.
- [5] 王玉巧,赵艳丽,宋梦仙,等.慢性心力衰竭合并心房颤动患者血清 miR-126、miR-222 与心功能和主要不良心血管事件的关系[J].疑难病杂志,2024,23(1): 20-25. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.01.003.
- [6] Kim J, Kim S, Lee SY, et al. Partial in vivo reprogramming enables injury-free intestinal regeneration via autonomous Ptgsl induction [J]. *Sci Adv*, 2023, 9(47): eadi8454. DOI: 10.1126/sciadv.adi8454.
- [7] Erkut B, Ates A. The effect of aspirin as an irreversible COX1 inhibitor in preventing non-valvular atrial fibrillation after coronary bypass surgery [J]. *Heart Surg Forum*, 2019, 22(2): E149-E154. DOI: 10.1532/hsf.2111.
- [8] Guhathakurta P, Prochniewicz E, Thomas DD. Actin-myosin interaction: Structure, function and drug discovery [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(9): 2628. DOI: 10.3390/ijms19092628.

- [9] Ghazizadeh Z ,Kiviniemi T ,Olafsson S ,et al. Metastable atrial state underlies the primary genetic substrate for MYL4 mutation-associated atrial fibrillation[J]. *Circulation* ,2020 ,141(4) : 301-312. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044268.
- [10] 中华医学会心电生理和起搏分会 ,中国医师协会心律学专业委员会 ,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021) [J].*中华心律失常学杂志* ,2022 ,26 (1) : 15-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.
- [11] Hindricks G ,Potpara T ,Dagres N ,et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) : The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J* ,2021 ,42(5) : 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [12] 张涛 ,杨艳敏 ,王娟.CAS 评分对非瓣膜性心房颤动患者血栓栓塞风险的预测价值[J].*中华心律失常学杂志* ,2023 ,27(1) : 5-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20220801-00155.
- [13] Neefs J ,Krul SPJ ,de Groot JR. A CHA₂DS₂-VASc score of 1 is not the same for every patient with atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J* ,2025 ,46(1) : 99. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae511.
- [14] Anjum M ,Ariansen I ,Hjellvik V ,et al. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA₂DS₂-VASC risk score of one: The Norwegian AFNOR study[J]. *Eur Heart J* ,2024 ,45(1) : 57-66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad659.
- [15] Nock SH ,Hutchinson JL ,Blanco-Lopez M ,et al. Constitutive surface expression of the thromboxane A₂ receptor is Pim kinase-dependent [J]. *J Thromb Haemost* ,2025 ,23(1) : 293-305. DOI: 10.1016/j.jtha.2024.09.013.
- [16] Liu W ,Pircher J ,Schuermans A ,et al. Jak2 V617F clonal hematopoiesis promotes arterial thrombosis via platelet activation and cross talk [J]. *Blood* ,2024 ,143 (15) : 1539-1550. DOI: 10.1182/blood.2023022260.
- [17] Lin S ,Ma H ,Zhang S ,et al. The combination of paeonol ,diosmetin-7-O-β-D-glucopyranoside , and 5-hydroxymethylfurfural from *Tri-chosanthis pericarpium* alleviates arachidonic acid-induced thrombosis in a zebrafish model [J]. *Front Pharmacol* ,2024 ,15: 1332468. DOI: 10.3389/fphar.2024.1332468.
- [18] 刘盈盈 ,易兴阳 ,王淳 ,等.COX 基因多态性与缺血性卒中的相关性研究[J].*西部医学* ,2019 ,31(6) : 883-888. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2019.06.013.
- [19] 许海宁 ,秦润祥 ,李俊飞 ,等.PTGS1 基因多态性与急性脑梗死患者阿司匹林抗血栓疗效的相关性[J].*卒中与神经疾病* ,2021 ,28(6) : 646-650. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.06.008.
- [20] Mourikis P ,Benkhoff M ,Wildeis L ,et al. Icosapent ethyl reduces arterial thrombosis by inhibition of cyclooxygenase-1-induced platelet reactivity[J]. *Sci Transl Med* ,2025 ,17(799) : eado0610. DOI: 10.1126/scitranslmed.ado0610.
- [21] Bai H ,Xi G ,Cheng Y. Prostaglandin G/H synthase 1 promotes thrombosis in atrial fibrillation through modulation of platelet activation , macrophage infiltration , inflammation , and autophagy inhibition [J]. *Acta Cardiol* ,2025 ,80(3) : 254-265. DOI: 10.1080/00015385.2025.2467009.
- [22] 冯丽亚 ,董玉江 ,高红梅 ,等. 心房颤动首次导管射频消融术后晚期复发的中西医影响因素分析及预测模型构建 [J]. *疑难病杂志* ,2024 ,23(12) : 1431-1438. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.005.
- [23] 石小怡 ,李艳艳 ,饶晶晶 ,等. 老年心房颤动患者社区抗凝治疗出血风险与风险感知的差异分析 [J]. *中国医药* ,2025 ,20(6) : 801-806. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2025.06.001.
- [24] Sithon YH ,Yadav S ,Kazmierczak K ,et al. Insights into myosin regulatory and essential light chains: A focus on their roles in cardiac and skeletal muscle function , development and disease [J]. *J Muscle Res Cell Motil* ,2020 ,41(4) : 313-327. DOI: 10.1007/s10974-019-09517-x.
- [25] Peng W ,Li M ,Li H ,et al. Dysfunction of myosin light-chain 4 (MYL4) leads to heritable atrial cardiomyopathy with electrical , contractile , and structural components: Evidence from genetically-engineered rats [J]. *J Am Heart Assoc* ,2017 ,6(11) : e007030. DOI: 10.1161/JAHA.117.007030.
- [26] Zhong Y ,Tang K ,Nattel S ,et al. Myosin light-chain 4 gene-transfer attenuates atrial fibrosis while correcting autophagic flux dysregulation [J]. *Redox Biol* ,2023 ,60: 102606. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102606.
- [27] Zhong Y ,Tang K ,Li H ,Z et al. Rs4968309 in myosin light chain 4 (MYL4) associated with atrial fibrillation onset and predicts clinical outcomes after catheter ablation in atrial fibrillation patients without structural heart disease [J]. *Circ J* ,2019 ,83(10) : 1994-2001. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0415.
- [28] Yu Y ,Fang R ,Jin H ,et al. Correlation between serum myosin light chain 4 levels and recurrence after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation [J]. *Int Heart J* ,2023 ,64(4) : 632-640. DOI: 10.1536/ihj.22-560.
- [29] 张庆军 ,薛军 ,范煜东 ,等. 血清 MIP-1α、FGF-23、HDAC3 对阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值 [J]. *疑难病杂志* ,2025 ,24(3) : 268-273. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.03.003.
- [30] 孙雨可 ,孙守刚. 经导管左心耳封堵在心房颤动合并射血分数降低型心力衰竭患者中的应用 [J]. *河北医药* ,2025 ,47(5) : 840-845. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2025.05.029.
- [31] Liu Y ,Zhou H ,Tao Y ,et al. Relationship between serum miR-106 and MYL4 levels and the prevalence , risk stratification , and prognosis of atrial fibrillation [J]. *J Immunol Res* ,2022 ,2022: 1069866. DOI: 10.1155/2022/1069866.

(收稿日期: 2025-07-16)