

DOI:10.13350/j.cjpb.250202

• 论著 •

急性心肌梗死患者肠道菌群变化及其与心力衰竭相关性的研究

金琳,周娟娟,江铃,朱胜康*

(铜陵市立医院急诊科,安徽铜陵 244099)

【摘要】 目的 分析急性心肌梗死患者肠道菌群改变情况及其与心力衰竭的相关性。方法 选取2021年4月~2024年6月铜陵市立医院收治的急性心肌梗死患者92例作为研究组,另选取健康志愿者30例作为对照组。肠道菌群培养法检测两组的肠道菌群情况,随访30d,根据急性心肌梗死患者发生心力衰竭的情况将其分为发生组和未发生组,比较两组的肠道菌群情况及N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、左心室射血分数(LVEF)水平。采用Pearson相关性检验分析急性心肌梗死患者肠道菌群与NT-proBNP、LVEF的关系,采用Logistic回归分析法分析急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素。结果 研究组类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌数量均少于对照组,肠杆菌、肠球菌、梭菌、真菌、总需氧菌数量均多于对照组($P<0.05$)。发生心力衰竭组类杆菌、双歧杆菌、乳酸菌、总厌氧菌数量少于未发生组,肠杆菌、肠球菌、总需氧菌数量多于未发生组($P<0.05$)。发生组NT-proBNP水平高于未发生组,LVEF低于未发生组($P<0.05$)。Pearson相关性分析显示,急性心肌梗死患者类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌数量与NT-proBNP水平呈负相关,与LVEF呈正相关($P<0.05$);肠杆菌、肠球菌、总需氧菌数量与NT-proBNP水平呈正相关,与LVEF呈负相关($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌、LVEF是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的保护因素,肠杆菌、肠球菌、总需氧菌、NT-proBNP是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的危险因素($P<0.05$)。结论 急性心肌梗死患者存在肠道菌群改变,且与心力衰竭的发生有一定关系。

【关键词】 急性心肌梗死;肠道菌群;心力衰竭;相关性

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)02-0136-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Feb.;20(02):136-140.]

Study on the changes in gut microbiota of patients with acute myocardial infarction and its correlation with heart failure

JIN Lin, ZHOU Juanjuan, JIANG Ling, ZHU Shengkang (Tongling Municipal Hospital, Tongling 244000, Anhui, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the changes of intestinal flora in patients with acute myocardial infarction and its correlation with heart failure. **Methods** 92 patients with acute myocardial infarction admitted to Tongling municipal hospital from April 2021 to June 2024 were selected as the study group, and 30 healthy volunteers were selected as the control group. The intestinal flora of the two groups was detected by intestinal flora culture method. The patients were followed up for 30 days. According to the occurrence of heart failure in patients with acute myocardial infarction, they were divided into occurrence group and non occurrence group. The intestinal flora, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT proBNP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) levels of the two groups were compared. Pearson correlation test was used to analyze the relationship between intestinal flora and NT proBNP, LVEF analyze the influencing factors of heart failure in patients with acute myocardial infarction. **Results** the number of *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and total anaerobic bacteria in the study group were less than those in the control group, while the number of enterobacter, *Enterococcus*, *Clostridium*, fungi and total aerobic bacteria in the study group were more than those in the control group ($P<0.05$). The number of *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, lactic acid bacteria and total anaerobic bacteria in the heart failure group was less than that in the non heart failure group, while the number of *Enterobacter*, *Enterococcus* and total aerobic bacteria in the heart failure group was more than that in the non heart failure group ($P<0.05$). The NT proBNP level in the occurrence group was higher than that in the non occurrence group, and the LVEF was lower than that in the non occurrence group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the number of *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* and total anaerobic bacteria in patients with acute myocardial

* **【通讯作者】** 朱胜康, E-mail: Zhu_sk@yeah.net

【作者简介】 金琳(1989-),女,安徽池州人,本科,主管护师,主要从事急诊急救专科护理工作。E-mail:253871842@qq.com

infarction was negatively correlated with NT proBNP level, and positively correlated with LVEF ($P < 0.05$); The number of *Enterobacter*, *Enterococcus* and total aerobic bacteria was positively correlated with NT proBNP level, and negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, total anaerobic bacteria and LVEF were the protective factors of heart failure in patients with acute myocardial infarction, while *Enterobacter*, *Enterococcus*, total aerobic bacteria and NT proBNP were the risk factors of heart failure in patients with acute myocardial infarction ($P < 0.05$). **Conclusion** there are changes in intestinal flora in patients with acute myocardial infarction, which is related to the occurrence of heart failure.

【Keywords】 acute myocardial infarction; intestinal flora; heart failure; relativity

急性心肌梗死对患者的生命安全威胁极大^[1]。目前,溶栓和介入治疗急性心肌梗死可有效疏通血管、恢复血流,进而改善患者预后,但部分患者治疗后会发生心力衰竭,进而增加其死亡风险^[2]。因此,明确急性心肌梗死患者发生心力衰竭的危险因素并采取相应干预措施,对改善患者预后具有重要意义。近年来,肠道微生物与心血管疾病的关系受到关注,已有研究证实^[3-5],急性心肌梗死和心力衰竭患者均存在肠道菌群失调。但急性心肌梗死患者肠道菌群变化是否与患者并发心力衰竭有关仍有待探讨明确。鉴于此,本研究通过检测急性心肌梗死患者肠道菌群,探讨及其与心力衰竭的关系,以期为临床防治急性心肌梗死并发心力衰竭提供新思路。

对象与方法

1 研究对象

选取2021年4月~2024年6月铜陵市立医院收治的急性心肌梗死患者92例作为研究组,另选取健康志愿者30例作为对照组。其中,研究组男62例,女30例;平均年龄(60.87±9.73)岁;平均身体质量指数(BMI)(22.45±2.35)kg/m²。对照组男18例,女12例;平均年龄(60.47±11.09)岁;平均BMI(22.09±2.15)kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 ①符合中华医学会《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》等指南^[6-7]中诊断标准;②年龄≥18岁;③疾病发作至治疗时间≤12h;④患者及其家属均知情同意。

1.3 排除标准 ①有心肌梗死病史;②合并有急性心力衰竭、心脏破裂、严重瓣膜病;③合并肝肾功能严重障碍;④合并胃肠道疾病;⑤入组前1个月内使用过抗菌药物;⑥合并有先天性心肌病、肺源性心脏病、哮喘心肺基础疾病;⑦合并有恶性肿瘤及自身免疫性疾病;⑧存在凝血功能障碍;⑨依从性较差,无法配合完成研究。

2 方法

2.1 肠道菌群测定 研究组入院24h、对照组体检当日均采集粪便标本2g,加入18mL无菌稀释液稀

释,经QL861型漩涡混合器3000r/min震荡1min后,制成1:10的样品均液,用无菌吸管取1mL样品菌液注入盛有9mL无菌稀释液的试管中,振摇试管使其混合均匀,并重复上述操作制备10倍系列梯度稀释液,共稀释10⁰~10⁹倍10个梯度,各取10μL稀释液接种于平板计数培养基(购自山东拓普生物工程有限公司)中36℃环境下培养2~3d(厌氧菌注入PTYG培养基并采用厌氧管滚管技术培养,培养条件与需氧菌相同),培养完成后进行菌落(类杆菌、肠杆菌、肠球菌、梭菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、真菌、总厌氧菌、总需氧菌)计数,所得结果以每克粪便中菌落形成单位的对数值(lg CFU/g)表示。

2.2 超声心动图和N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)检测 ①入院时采用Philips HD15超声诊断仪对急性心肌梗死患者行入院超声心动图检查,记录左心室射血分数(LVEF)。②取患者入院时静脉血2mL,测定患者NT-proBNP水平,检测试剂盒均购自上海优科唯生物科技有限公司。

2.3 心力衰竭的诊断与分组 心力衰竭的诊断标准参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[8],心电图、胸片、体格检查等结果异常,超声心动图显示左心室肥厚/左心房扩大或心脏舒张功能异常。随访30d,根据研究组急性心肌梗死患者有无发生心力衰竭将其分为发生组和未发生组。

3 观察指标

(1)比较研究组与对照组的肠道菌群情况;(2)比较发生组和未发生组的肠道菌群情况及NT-proBNP、LVEF;(3)分析急性心肌梗死患者肠道菌群与NT-proBNP、LVEF的相关性;(4)分析急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素。

4 统计学方法

用SPSS 20.0进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)进行表示,采用 t 检验;计数资料用例(%)进行表示,采用 χ^2 检验;采用Pearson相关性分析探讨急性心肌梗死患者肠道菌群与心力衰竭指标的关系;采用Logistic回归分析法分析急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

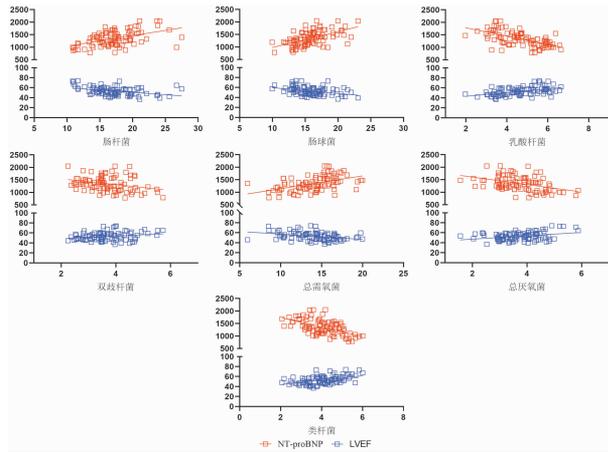


图 1 相关性分析
Fig. 1 Correlation analysis

结果

1 2 组的肠道菌群情况

研究组的类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌数量均少于对照组，肠杆菌、肠球菌、梭菌、真菌、总需氧菌数量均多于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组肠道菌群情况比较 ($\bar{x} \pm s$, lg CFU/g)

Table 1 Comparison of gut microbiota between the study group and the control group

细菌	研究组 ($n=92$)	对照组 ($n=30$)	t 值	P 值
类杆菌	4.07 ± 0.86	7.36 ± 1.27	16.049	<0.01
肠杆菌	17.25 ± 3.37	5.27 ± 0.94	19.180	<0.01
肠球菌	15.79 ± 2.55	4.78 ± 0.90	23.128	<0.01
梭菌	8.11 ± 1.25	5.79 ± 0.85	9.463	<0.01
双歧杆菌	3.69 ± 0.75	12.55 ± 2.15	33.918	<0.01
乳酸杆菌	4.62 ± 1.06	15.02 ± 2.43	32.766	<0.01
真菌	10.75 ± 1.89	5.12 ± 0.82	15.803	<0.01
总厌氧菌	3.74 ± 0.81	15.63 ± 2.80	36.564	<0.01
总需氧菌	14.01 ± 2.76	3.58 ± 0.61	20.481	<0.01

2 2 组的肠道菌群情况及 NT-proBNP、LVEF

随访 30 d, 研究组 92 例急性心肌梗死患者中共有 32 例发生心力衰竭, 心力衰竭的发生率为 34.78%, 其中射血分数降低型 9 例、射血分数保留型 8 例、射血分数中间值型 15 例。发生组与未发生组的梭菌和真菌数量及支架植入和用药情况无统计学差异 ($P > 0.05$); 发生组的类杆菌、双歧杆菌、乳酸菌、总厌氧菌数量少于未发生组, 肠杆菌、肠球菌、总需氧菌数量多于未发生组 ($P < 0.05$); 发生组的 NT-proBNP 水平高于未发生组, LVEF 低于未发生组 ($P < 0.05$) (表 2)。

3 急性心肌梗死患者肠道菌群与 NT-proBNP、LVEF 的相关性

急性心肌梗死患者的类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌数量与 NT-proBNP 水平呈负相关, 与 LVEF 呈正相关 ($P < 0.05$); 急性心肌梗死患者的肠杆菌、肠球菌、总需氧菌数量与 NT-proBNP 水平呈正

相关, 与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组的肠道菌群情况及其他临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of gut microbiota and other clinical data between two groups

细菌	研究组 ($n=32$)	对照组 ($n=60$)	t 值	P 值	
类杆菌 (lg CFU/g)	3.70 ± 0.82	4.26 ± 0.82	3.078	0.002	
肠杆菌 (lg CFU/g)	18.39 ± 2.72	16.64 ± 3.54	2.431	0.017	
肠球菌 (lg CFU/g)	17.19 ± 2.73	15.04 ± 2.11	4.198	<0.01	
梭菌 (lg CFU/g)	8.25 ± 1.45	8.02 ± 1.12	0.808	0.420	
双歧杆菌 (lg CFU/g)	3.48 ± 0.57	3.99 ± 0.81	3.164	0.002	
乳酸杆菌 (lg CFU/g)	3.97 ± 0.91	4.96 ± 0.97	4.713	<0.01	
真菌 (lg CFU/g)	11.30 ± 2.02	10.85 ± 1.76	1.109	0.270	
总厌氧菌 (lg CFU/g)	3.45 ± 0.73	3.89 ± 0.80	2.565	0.012	
总需氧菌 (lg CFU/g)	15.78 ± 1.93	13.07 ± 2.67	5.060	<0.01	
NT-proBNP (ng/L)	1592.11 ± 265.05	1213.16 ± 216.48	7.387	<0.01	
LVEF (%)	47.69 ± 5.26	55.84 ± 7.99	5.193	<0.01	
支架植入位置 [n(%)]	右冠状动脉	10(31.25)	25(41.66)		
	左前降支	15(46.87)	29(48.33)	2.687	0.101
	左回旋支	7(21.87)	6(10.00)		
术后用药 [n(%)]	血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂	25(78.12)	45(75.00)	0.112	0.737
	β受体阻滞剂	26(81.25)	44(73.33)	0.718	0.396
	醛固酮受体拮抗剂	10(31.25)	13(21.67)	1.022	0.312
	沙库巴曲缬沙坦	5(15.63)	4(6.67)	1.897	0.168

表 3 急性心肌梗死患者肠道菌群与 NT-proBNP、LVEF 的相关性

Table 3 Correlation between gut microbiota and NT-proBNP, LVEF in patients with acute myocardial infarction

细菌	NT-proBNP (ng/L)		LVEF (%)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
类杆菌 (lg CFU/g)	-0.549	0.000	0.461	0.000
肠杆菌 (lg CFU/g)	0.475	0.000	-0.377	0.000
肠球菌 (lg CFU/g)	0.549	0.000	-0.361	0.000
梭菌 (lg CFU/g)	0.058	0.581	0.029	0.781
双歧杆菌 (lg CFU/g)	-0.292	0.004	0.234	0.024
乳酸杆菌 (lg CFU/g)	-0.599	0.000	0.492	0.000
真菌 (lg CFU/g)	0.033	0.749	0.019	0.853
总厌氧菌 (lg CFU/g)	-0.406	0.000	0.333	0.01
总需氧菌 (lg CFU/g)	0.478	0.000	-0.359	0.000

4 急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素

将肠道菌群和 NT-proBNP、LVEF 作为自变量赋值: 类杆菌、肠杆菌、肠球菌、梭菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、真菌、总厌氧菌及总需氧菌均取实测值, 另将急性心肌梗死患者发生心力衰竭的情况作为因变量 (未发生 = 0, 发生 = 1), 将上述数据纳入到 Logistic 回归模型中分析, 结果显示类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌、LVEF 是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的保护因素 ($P < 0.05$), 肠杆菌、肠球菌、总需氧菌、NT-proBNP 是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

讨论

随着人们生活方式的改变, 急性心肌梗死的发病

率逐年上升,既往调查显示^[9],急性心肌梗死在30岁以上人群中的发病率为0.3%,且患者院内死亡率可达10%左右。心力衰竭是急性心肌梗死的主要并发症,能显著降低患者预后,是导致急性心力衰竭患者死亡的重要原因,Nazzal等^[10]研究结果显示急性心肌梗死患者心力衰竭的发生率为31.25%,而本研究心力衰竭的发生率为34.78%,与上述报道相符。

表4 Logistic回归分析
Table 4 Logistic regression analysis

影响因素	β	SE	Wald Z^2	OR	95%CI	P
类杆菌	-0.194	0.081	5.736	0.824	0.703~0.965	0.016
肠杆菌	0.286	0.108	7.013	1.331	1.077~1.645	0.008
肠球菌	0.372	0.135	7.593	1.450	1.113~1.890	0.006
梭菌	0.064	0.052	1.515	1.066	0.963~1.180	0.210
双歧杆菌	-0.212	0.085	6.221	0.809	0.685~0.956	0.013
乳酸杆菌	-0.237	0.092	6.636	0.789	0.659~0.945	0.011
真菌	0.052	0.048	1.174	1.053	0.959~1.157	0.293
总厌氧菌	-0.405	0.141	8.250	0.667	0.506~0.879	0.002
总需氧菌	0.389	0.138	7.946	1.476	1.126~1.934	0.003
NT-proBNP	0.243	0.092	6.976	1.275	1.065~1.527	0.008
LVEF	-0.380	0.137	7.694	0.684	0.523~0.895	0.005

本研究结果中,研究组的类杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌数量均少于对照组,肠杆菌、肠球菌、梭菌、真菌、总需氧菌数量均多于对照组,提示急性心肌梗死患者存在肠道菌群改变。Liu等^[11]研究发现,急性心肌梗死患者肠道存在显著微生物变化,主要为致病菌丰富度增加,肠道共生菌丰富度减少。Kwun等^[12]研究报道,与健康人群相比,心肌梗死患者易发生肠道菌群失调,具体表现为肠杆菌科细菌含量增加,厚壁菌门、乳杆菌科细菌含量显著降低。本研究结果与上述报道相似,说明急性心肌梗死患者肠道菌群中益生菌数量减少,致病菌数量增加。分析原因可能为,健康人群的肠粘膜会与肠道菌群形成屏障,共同抵御外界病原菌的入侵,保护机体肠内微生态稳定性,而急性心肌梗死患者体内血流动力学变化会导致肠道淤血、肠绒毛功能性缺血等,易损伤肠道屏障,使肠道通透性增强,造成肠道微生物移位,肠道菌群改变,使肠道优势菌减少、有害菌增加,既往研究报道^[13],急性心肌梗死患者的肠道菌群与正常人不同,表现为双歧杆菌、类杆菌等丰富度降低,大肠杆菌等丰富度升高;另一方面,肠道通透性增强会导致有害菌产生的代谢产物、内毒素等进入血液循环,造成全身炎症反应,进一步加重心肌和肠粘膜损伤,Gagne等^[14]通过大鼠实验发现,心肌梗死面积的增大与血浆中菌群代谢产物的增加相关。

经 Pearson 相关性检验和 Logistic 回归分析发现部分细菌与 NT-proBNP 水平和 LVEF 显著相关,且为急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素,与

Beale等^[15]和Li等^[16]研究结果相似。可能机制为肠道益生菌减少后,肠道菌群代谢三甲胺的能力增强,而使患者体内的氧化三甲胺水平升高,相关研究报道^[17],氧化三甲胺能通过促进心室重构、减弱心室泵血能力、诱导心肌纤维化等来增加患者心力衰竭的发生风险;另肠道菌群失调后,患者肠道天然保护屏障受损,导致患者肠粘膜免疫障碍,肠道内致病菌及其产物或体外细菌易进入体循环,造成全身炎症反应,进而引起患者心肌进一步受损,增加心力衰竭的发生风险。Holle等^[18]研究发现,肠屏障功能障碍和肠道微生物失衡能介导促炎免疫表型,使心血管疾病发生风险增加。肠道益生菌的丧失会降低机体免疫功能并影响心肌梗死后患者的心脏修复,易产生不良预后^[19-21]。此外,Logistic回归分析显示 NT-proBNP、LVEF 也为急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素,NT-proBNP、LVEF 作为临床诊断心力衰竭的常用指标,本研究结果与既往报道相符^[22]。

综上所述,本研究发现急性心肌梗死患者肠道菌群发生改变,并证明了急性心肌梗死患者肠道菌群变化与并发心力衰竭的关系,得出了急性心肌梗死患者肠道菌群改变与心功能指标变化相关,且为心力衰竭发生的影响因素这一结果,进而从肠内微生态方面揭示了急性心肌梗死患者心力衰竭发生发展的原因,提示临床有望从调节肠道菌群方向来改善急性心肌梗死患者心功能,降低心力衰竭发生风险,后续仍需进一步开展研究探讨证实。

【参考文献】

- [1] 梁峰翎,周艳,李华桦. 肠道微生物组成与冠状动脉疾病患者对他汀类药物治疗反应及心血管事件关系研究[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19(8):896-900.
- [2] 向哲军,窦青瑜,赵星,等. 藏族人群动脉粥样硬化性心血管疾病10年发病风险肠道微生物特征研究[J]. 现代预防医学,2024,51(11):1921-1927,1943.
- [3] Dong C, Yang Y, Wang Y, et al. Gut microbiota combined with metabolites reveals unique features of acute myocardial infarction patients different from stable coronary artery disease [J]. J Adv Res, 2023, 46(4):101-112.
- [4] Zhang T, Ren H, Du Z, et al. Diversified shifts in the cross talk between members of the gut microbiota and development of coronary artery diseases [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(6): e0280422.
- [5] Spehlmann ME, Rangrez AY, Dhotre DP, et al. Heart failure severity closely correlates with intestinal dysbiosis and subsequent metabolomic alterations [J]. Biomedicine, 2022, 10(4):809.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中

华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.

[8] 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]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[9] The Cardiovascular Branch of the Chinese Medical Association and the Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease Diagnosis and treatment guidelines for non ST segment elevation acute coronary syndrome (2016) [J]. Chinese J Cardiovas Dis,2017,45(5):359-376

[10] Nazzari C, Lefian A, Alonso F. Incidence of acute myocardial infarction in Chile between 2008 and 2016 [J]. Rev Med Chil, 2021,149(3):323-329.

[11] Liu C, Sun Z, Shali S, et al. The gut microbiome and microbial metabolites in acute myocardial infarction [J]. J Genet Genomics,2022,49(6):569-578.

[12] Kwun JS, Kang SH, Lee HJ, et al. Comparison of thrombus, gut, and oral microbiomes in Korean patients with ST-elevation myocardial infarction: a case-control study [J]. Exp Mol Med, 2020,52(12):2069-2079.

[13] Qian X, Liu A, Liang C, et al. Analysis of gut microbiota in patients with acute myocardial infarction by 16S rRNA sequencing [J]. Ann Transl Med,2022,10(24):1340.

[14] Gagne MA, Barbeau C, Fregeau G, et al. Dysbiotic microbiota contributes to the extent of acute myocardial infarction in rats [J]. Sci Rep,2022,12(1):16517.

[15] Beale AL, O'Donnell JA, Nakai ME, et al. The gut microbiome of heart failure with preserved ejection fraction [J]. J Am Heart Assoc,2021,10(13):e020654.

[16] Li L, Zhong SJ, Hu SY, et al. Changes of gut microbiome composition and metabolites associated with hypertensive heart failure rats [J]. BMC Microbiol,2021,21(1):141.

[17] Lv S, Wang Y, Zhang W, et al. Trimethylamine oxide: a potential target for heart failure therapy [J]. Heart,2022,108(12):917-922.

[18] Holle J, Bartolomeaus H, Lober U, et al. Inflammation in children with CKD linked to gut dysbiosis and metabolite imbalance [J]. J Am Soc Nephrol,2022,33(12):2259-2275.

[19] Tang TWH, Chen HC, Chen CY, et al. Loss of gut microbiota alters immune system composition and cripples postinfarction cardiac repair [J]. Circulation,2019,139(5):647-659.

[20] 闫俊元, 钟鑫勤, 赵玉翠, 等. 基于代谢组学和肠道菌群研究黄芪甲苷对心肌梗死大鼠的作用[J]. 中草药, 2024, 55(6):1988-2001.

[21] 李盈, 张静若, 李雯, 等. 基于 16S rRNA 测序分析异丙肾上腺素诱导的心肌纤维化小鼠中肠道菌群紊乱[J]. 中国医药生物技术, 2024, 19(4):325-332.

[22] Wang D, Chen X, Li Z, et al. Association of the gut microbiota with coronary artery disease and myocardial infarction: A Mendelian randomization study [J]. Front Genet. 2023, 14: 1158293.

【收稿日期】 2024-09-23 【修回日期】 2024-12-05

(上接 135 页)

[2] Jog NR, Chakravarty EF, Guthridge JM, et al. Epstein Barr virus interleukin 10 suppresses anti-inflammatory phenotype in human monocytes [J]. Front Immunol,2018,9:2198.

[3] 于美美, 崔晏硕, 邵为林, 等. 人 IL-2 与 EB 病毒 BZLF1 融合基因重组 BCG 的构建及免疫学研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(1):37-42.

[4] Kanda T. EBV-encoded latent genes [M]. Springer Singapore, 2018:377-394.

[5] Hadinoto V, Shapiro M, Greenough TC, et al. On the dynamics of acute EBV infection and the pathogenesis of infectious mononucleosis [J]. Blood,2008,111(3):1420-1427.

[6] Al-Anazi AE, Alanazi BS, Alshabari HM, et al. Increased prevalence of EBV infection in nasopharyngeal carcinoma patients: a six-year cross-sectional study [J]. Cancers,2023,15(3):643.

[7] Ouyang P, Rakus K, Van Beurden SJ, et al. IL-10 encoded by viruses: a remarkable example of independent acquisition of a cellular gene by viruses and its subsequent evolution in the viral genome [J]. J Gen Virol,2014,95(2):245-262.

[8] Kanai K, Satoh Y, Yamanaka H, et al. The vIL-10 gene of the Epstein-Barr virus (EBV) is conserved in a stable manner except for a few point mutations in various EBV isolates [J]. Virus Genes,2007,35(3):563-569.

[9] Hong GK, Gulley ML, Feng WH, et al. Epstein-Barr virus lytic infection contributes to lymphoproliferative disease in a SCID mouse model [J]. J Virol,2005,79(22):13993-14003.

[10] Jochum S, Moosmann A, Lang S, et al. The EBV immunoevasins vIL-10 and BNLF2a protect newly infected B cells from immune recognition and elimination [J]. PLoS Pathog, 2012, 8(5): e1002704.

[11] 裴杰, 杨媛媛, 李运清, 等. 人 IL-2 与 EB 病毒 LMP1 融合基因重组 BCG 的构建与表达 [J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(12): 1301-1304, 1309.

[12] 阳瑞雪, 周瑶佳, 何汶璐, 等. 病毒白介素 10(vIL-10) 的研究进展 [J]. 病毒学报, 2018, 34(01):128-136.

[13] 任艳鑫. 病毒 IL-10 通过“MHC-I 类分子抗原加工提呈操纵子”致鼻咽癌免疫逃逸的机制研究[D], 昆明: 昆明医科大学, 2014.

[14] Ren YX, Yang J, Sun RM, et al. Viral IL-10 down-regulates the “MHC-I antigen processing operon” through the NF-κB signaling pathway in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. Cytotechnology, 2016,68(6):2625-2636.

【收稿日期】 2024-09-03 【修回日期】 2024-11-30