

DOI:10.13350/j.cjpb.250814

• 论著 •

新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓影响因素 及 lncRNA MEG3 表达水平研究^{*}

张伟¹, 于善文¹, 王双双², 李晴^{2**}

(1. 锦州医科大学附属第三医院血管微创外科, 辽宁锦州 121000; 2. 锦州医科大学附属第三医院肾内科)

【摘要】 目的 探讨新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓的影响因素, 分析 lncRNA MEG3 表达水平与血栓形成的相关性, 为临床预防和治疗提供理论依据。 **方法** 选取本院收治的 33 例新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓患者, 采用回顾性分析方法, 收集其临床资料, 检测 lncRNA MEG3 表达水平, 分析其与血栓形成的关联性。 **结果** 33 例并发下肢深静脉血栓患者中, 14 例为再次感染新型冠状病毒, 19 例为首次感染新型冠状病毒。再次感染组中患者年龄 ≥ 60 岁、有吸烟史、有手术史、合并高血压、合并冠心病、合并糖尿病、合并脑梗塞、合并肺梗塞占比高于首次感染组, 有外伤史占比低于首次感染组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。合并下肢深静脉血栓组与非合并下肢深静脉血栓组患者的低蛋白血症、肝功能不全、营养风险差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。低蛋白血症、肝功能不全、营养风险是新型冠状病毒感染患者并发下肢深静脉血栓的独立危险因素 ($P < 0.05$)。合并下肢深静脉血栓组患者 Padua 评分为 (6.18 ± 0.92) 分, 非合并下肢深静脉血栓组患者 Padua 评分为 (4.76 ± 1.03) 分, 对比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), Padua 评分预测并发下肢深静脉血栓的曲线下面积 (AUC) 为 $0.83 (0.725 \sim 0.934)$ 。合并下肢深静脉血栓组患者 lncRNA MEG3 的相对表达水平为 (0.56 ± 0.15) , 非合并下肢深静脉血栓组患者 lncRNA MEG3 的相对表达水平为 (0.72 ± 0.32) , 健康对照组 lncRNA MEG3 的相对表达水平为 (1.14 ± 0.31) , 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 低蛋白血症、肝功能不全、营养风险是新型冠状病毒患者并发下肢深静脉血栓的独立危险因素。Padua 评分对预测下肢深静脉血栓具有较高准确性, lncRNA MEG3 表达水平降低与血栓形成密切相关, 提示其可作为潜在生物标志物。临床应重视低蛋白血症、肝功能不全、营养风险患者的监测, 结合 Padua 评分和 lncRNA MEG3 检测, 早期干预, 降低血栓风险。

【关键词】 新型冠状病毒; 下肢深静脉血栓; 影响因素; MEG3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)08-1046-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Aug.; 20(08):1046-1050.]

Analysis and research on the related influencing factors of deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection and the expression level of lncRNA MEG3

ZHANG Wei¹, YU Shanwen¹, WANG Shuangshuang², LI Qing² (1. Minimally Invasive Department of Vascular Surgery, Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning, China; 2. Nephrology Department of the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University) ^{***}

【Abstract】 Objective The influencing factors of deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection were explored to analyze the correlation between the expression level of lncRNA MEG3 and thrombosis, and provide a theoretical basis for clinical prevention and treatment. **Methods** 33 patients with deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection admitted to our hospital were selected. A retrospective analysis method was adopted to collect their clinical data, detect the expression level of lncRNA MEG3, and analyze its correlation with thrombosis. **Results** Among the 33 patients with deep venous thrombosis of the lower extremities, 14 had a reinfection of COVID-19, and 19 had a first-time infection of COVID-19. In the reinfection group, the proportions of patients aged ≥ 60 years old, with a history of smoking, a history of surgery, combined with hypertension, combined with coronary heart disease, combined with diabetes, combined with cerebral infarction, and combined with pulmonary infarction were higher than those in the first-time infection group, while the proportion of those with a history of trauma was lower than that in the first-time infection group. However, there was no statistically significant difference in the comparison ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in hypoproteinemia, liver dysfunction, and nutritional risk between the group with deep venous thrombosis of the lower extremities and the group without deep

* **【基金项目】** 辽宁省教育厅高校基本科研项目 (No. LJ212413213007)。

** **【通信作者】** 李晴, E-mail: juanaidiqing@163.com

【作者简介】 张伟 (1981-), 男 (满族), 辽宁北镇人, 硕士, 主治医师, 研究方向: 血管外科。E-mail: zsygbsdgs@126.com

venous thrombosis of the lower extremities ($P < 0.05$). Further analysis showed that hypoproteinemia, liver dysfunction, and nutritional risk were independent risk factors for deep venous thrombosis of the lower extremities in patients with COVID-19 infection ($P < 0.05$). The Padua score of the patients in the group with lower extremity deep vein thrombosis was (6.18 ± 0.92) points, and the Padua score of the patients in the group without lower extremity deep vein thrombosis was (4.76 ± 1.03) points. There was a statistically significant difference in comparison ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the Padua score for predicting the occurrence of lower extremity deep vein thrombosis was 0.83 (0.725–0.934). The relative expression level of lncRNA MEG3 in the group of patients with lower extremity deep vein thrombosis was (0.56 ± 0.15) , the relative expression level of lncRNA MEG3 in the group of patients without lower extremity deep vein thrombosis was (0.72 ± 0.32) , and the relative expression level of lncRNA MEG3 in the healthy control group was (1.14 ± 0.31) . There were statistically significant differences among the groups ($P < 0.05$).

Conclusion Hypoproteinemia, liver dysfunction, and nutritional risk are independent risk factors for deep venous thrombosis of the lower extremities in patients with COVID-19. The Padua score has a high accuracy in predicting deep venous thrombosis of the lower extremities. The decrease in the expression level of lncRNA MEG3 is closely related to thrombosis, suggesting that it can be used as a potential biomarker. Clinically, attention should be paid to the monitoring of patients with hypoproteinemia, liver dysfunction, and nutritional risk. By combining the Padua score and the detection of lncRNA MEG3, early intervention can be carried out to reduce the risk of thrombosis.

【Keywords】 COVID-19; Deep venous thrombosis of the lower extremities; influencing factors; MEG3

虽然世界卫生组织正式宣布新型冠状病毒的大流行的阶段已经结束,但严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2型(SARS-CoV-2)仍在持续蔓延流行^[1-2]。更令人担忧的是 SARS-CoV-2 不断变异和进化,给全球公共卫生安全带来重大威胁^[3]。有研究表明,新型冠状病毒感染的患者中约20%存在凝血功能异常情况^[4]。既往研究也提示,新型冠状病毒感染不仅对呼吸系统造成严重的损害,还可能致使患者产生血液凝固障碍,其深静脉血栓形成风险较大,发生概率可高达26.5%,远远高于普通人群^[5-6]。深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)指血液在深静脉内非正常凝固后凝集成血栓,阻塞或阻塞深静脉的情况,常见于下肢静脉内,是一种较为常见的静脉回流障碍疾病,可导致严重的并发症,如血流受阻和血栓脱落引起肺栓塞等^[7-8]。近年来下肢深静脉血栓形成发生率呈现日益增加趋势,一旦形成血栓,后遗症的发生率更高,可达50%以上^[9]。由此,对新型冠状病毒感染患者的血液凝固状况医护人员应给予特别的警惕并采取预防措施,防止深静脉血栓的形成。

对象与方法

1 研究对象

选取锦州医科大学附属第一医院接诊的33例新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓患者为本次研究对象。其中,男性18例(54.55%, 18/33),女性15例(45.45%, 15/33),年龄45~79岁,平均 (63.65 ± 10.27) 岁。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②口/鼻咽拭子标本实时荧光RT-PCR检测新冠病毒核酸或新型冠状病毒抗体IgG、IgM为阳性者;③经彩色多普勒超声

检查或CT静脉成像诊断为下肢深静脉血栓。排除标准:①入院前已合并深静脉血栓;②妊娠期或哺乳期女性;③合并严重出血性疾病者;④意识障碍,无法配合本次研究者。同时选取33例同期新型冠状病毒感染未并发下肢深静脉血栓者为非深静脉血栓组及30例健康人群为对照组。

2 资料收集

通过查阅病历记录、实验室检查结果及影像学资料,收集患者基本信息包括年龄、性别、新型冠状病毒感染史、新型冠状病毒感染程度、病史(外伤史、手术史)、基础疾病(高血压、冠心病、糖尿病、脑梗塞、肺梗塞、慢性喘息性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病)、凝血功能、肝功能、营养情况等。根据Padua预测评分表^[10]对入组患者进行风险评估,记录评分结果。

3 相关诊断标准

①新型冠状病毒初次感染判定标准:患者首次口/鼻咽拭子标本实时荧光RT-PCR检测新冠病毒核酸或新型冠状病毒抗体IgG、IgM为阳性者,判定为首次感染。②新型冠状病毒再次感染判定标准:初次感染之后至少90d,或间隔不到90d内感染了不同变异病毒株,判定为再次感染^[11]。③慢性喘息性支气管炎诊断标准:长期反复的咳嗽、咳痰、喘息或气急症状,每年发病持续3个月及以上且连续2年及以上,急性发作期背部或双肺底可闻干、湿啰音或伴哮鸣音及呼气期延长,缓解期多无体征,胸部X线可见肺纹理改变,肺功能可呈阻塞性通气功能障碍,血常规、痰液检查在发作期有相应表现,且要排除其他有类似症状的疾病。④慢性阻塞性肺疾病诊断标准:依据肺功能检查显示不可逆的气流受限,FEV1/FVC < 0.70 ,排除其他已

知病因的慢性呼吸道疾病。⑤凝血功能异常诊断标准:活化部分凝血活酶时间(APTT)延长或缩短,凝血酶原时间(PT)延长或缩短,纤维蛋白原(FIB)水平异常,D-二聚体(D-Dimer)升高,国际标准化比值(INR)异常。⑥肝功能不全诊断标准:总胆红素(TBIL)升高,谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)异常,白蛋白(ALB)降低,凝血酶原活动度(PTA)下降。⑦营养状况评估:采用BMI指数及血清白蛋白水平综合判断。

4 测定血液中 lncRNA MEG3 的相关表达水平

采集各种患者外周血液 8 mL,并置于-80℃冰箱进行保存,采用实时荧光定量 PCR 技术检测 lncRNA MEG3 表达量,严格遵循实验操作规程,确保数据准确性。采用 TRIzol® 提取细胞中总 RNA,使用 NanoDrop 1000 分光光度计测定 RNA 的浓度,储存于-80℃冰箱。根据 RNA 浓度进行计算取等质量的 RNA,根据目的 RNA 的种类使用不同的试剂盒对 RNA 进行逆转录。以 β -actin 为内参,按 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行 MEG3 相对表达量分析。

5 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析探讨新型冠状病毒感染患者并发下肢深静脉血栓的危险因素。采用受试工作者特征曲线(ROC)评估 Padua 评分对新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓的诊断价值。对比不同分组患者的 lncRNA MEG3 表达水平,探析其不同疾病状态下的变化趋势及其与疾病严重程度的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 prism 10.5 软件绘制相关图表,直观展示数据分布及差异。

结 果

1 再次感染组和首次感染组的临床特征比较

33 例并发下肢深静脉血栓患者中,14 例为再次感染新型冠状病毒(42.42%,14/33),19 例为首次感染新型冠状病毒(57.58%,19/33)。再次感染组中患者年龄 ≥ 60 岁、有吸烟史、有手术史、合并高血压、合并冠心病、合并糖尿病、合并脑梗塞、合并肺梗塞占比高于首次感染组,有外伤史占比低于首次感染组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2 新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓的相关影响因素分析

2.1 新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓单因素分析 对比合并下肢深静脉血栓组与非合并下肢深静脉血栓组患者临床资料,进行单因素分析,结果见表

2。低蛋白血症、肝功能不全、营养风险差异有统计学意义($P<0.05$),住院天数、性别、合并慢性喘息性支气管炎、凝血功能异常、重型新型冠状病毒感染、慢性阻塞性肺病差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 再次感染组和首次感染组的临床特征比较
Table 1 Comparison of clinical characteristics between the reinfection group and the first-time infection group

临床特征	再次感染组 (n=14)		首次感染组 (n=19)		χ^2	P 值
	病例数	百分比 (%)	病例数	百分比 (%)		
年龄 ≥ 60 岁	12	85.71	13	68.42	1.313	0.252
有吸烟史	7	50.00	8	42.11	0.203	0.653
有外伤史	1	7.14	2	10.53	0.112	0.738
有手术史	3	21.43	3	15.79	0.172	0.678
合并高血压	9	64.29	8	42.11	1.588	0.208
合并冠心病	7	50.00	5	26.32	1.954	0.162
合并糖尿病	4	28.57	4	21.05	0.248	0.618
合并脑梗塞	4	28.57	3	15.79	0.788	0.375
合并肺梗塞	1	7.14	3	15.79	0.566	0.452

表 2 新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓单因素分析
Table 2 Univariate analysis of deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection

影响因素		DVT 组 (n=33)	非 DVT 组 (n=33)	χ^2	P 值
住院天数(d)	<15	13	10	0.601	0.438
	≥ 15	20	23		
性别	男	25	24	0.079	0.778
	女	8	9		
合并慢性喘息性支气管炎	无	27	31	2.276	0.131
	有	6	2		
低蛋白血症	无	9	22	10.280	0.001
	有	24	11		
凝血功能异常	无	29	32	1.948	0.163
	有	4	1		
重型感染	否	11	8	0.665	0.415
	是	22	25		
慢性阻塞性肺病	无	23	24	0.074	0.786
	有	10	9		
肝功能不全	无	15	25	6.346	0.012
	有	18	8		
营养风险	无	7	22	13.840	0.000
	有	26	11		

2.2 新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓多因素分析 将上述具有统计学意义的单因素进一步进行二元 logistic 回归分析,结果见表 3。低蛋白血症、肝功能不全、营养风险是新型冠状病毒感染患者并发下肢深静脉血栓的独立危险因素($P<0.05$)。

表 3 新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection

相关因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(OR95%CI)
低蛋白血症	1.679	0.637	6.944	0.008	5.359(1.537~18.678)
肝功能不全	1.435	0.67	4.589	0.032	4.198(1.13~15.601)
营养风险	1.661	0.614	7.329	0.007	5.267(1.582~17.535)

3 Padua 评分评估新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓的诊断价值

合并下肢深静脉血栓组患者 Padua 评分为(6.18±0.92)分,非合并下肢深静脉血栓组患者 Padua 评分为(4.76±1.03)分,差异有统计学意义($t=5.927$, $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,Padua 评分预测并发下肢深静脉血栓的曲线下面积(AUC)为 0.83(0.725~0.934)。见图 1。

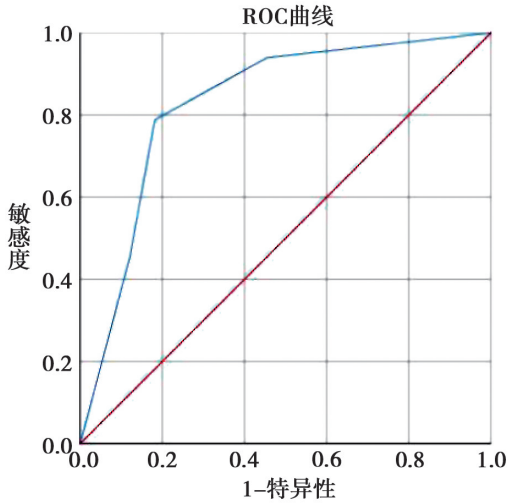


图 1 Padua 评分评估新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓的 ROC 曲线图
Fig. 1 ROC curve of padua score for assessing deep venous thrombosis of the lower extremities complicated by COVID-19 infection

4 不同分组患者 lncRNA MEG3 表达水平对比

新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓组患者 lncRNA MEG3 的相对表达水平为(0.56±0.15),新型冠状病毒感染未并发下肢深静脉血栓组患者 lncRNA MEG3 的相对表达水平为(0.72±0.32),健康对照组 lncRNA MEG3 的相对表达水平为(1.14±0.31),对比差异具有统计学意义($F=37.875$, $P<0.05$)。见图 2。

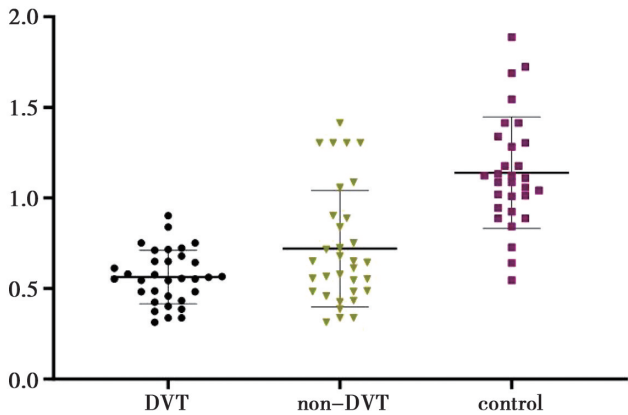


图 2 不同分组患者 lncRNA MEG3 表达水平对比
Fig. 2 Comparison of the expression levels of lncRNA MEG3 among patients in different groups

讨论

本次研究中,再次感染组中患者年龄≥60 岁、有吸烟史、有手术史、合并高血压、合并冠心病、合并糖尿病、合并脑梗塞、合并肺梗塞占比高于首次感染组,有外伤史占比低于首次感染组,但组间对比差异不显著。合并基础疾病的患者容易发生再次感染,因此,临床上应加强对此类患者的监测和预防措施。

进一步结果显示,低蛋白血症、肝功能不全、营养风险是血栓形成的独立危险因素,与王丹等^[12]报道相似。白蛋白是人体血液内一种重要的蛋白,在机体凝血和纤溶过程中扮演着类似肝素样生物活性的关键角色,对机体血凝抗凝发挥重要作用。如果患者体内白蛋白减少,其抗凝血能力就会相应降低,这将导致患者面临更大的深静脉血栓形成的风险^[13]。在新型冠状病毒感染之后,部分病例显示该病毒会对患者的消化系统产生影响,导致消化吸收功能受损,增加患者的营养风险,进而可能对凝血和纤溶系统的平衡产生不利影响。Zhang 等^[14]报道显示营养和饮食习惯是新型冠状病毒感染患者的保护因素,存在营养风险患者的病毒抵抗力明显降低,发生深静脉血栓风险相应增加。临床上在治疗新型冠状病毒感染的患者时,除了针对疾病的直接治疗,也需要对患者饮食、营养等情况进行重点监测评估。通过给予患者足够的营养支持,提升患者的免疫力,降低并发症发生风险,从而进一步提升患者治疗效果和生存质量。

Padua 评分系统是一种专门针对个人风险评估的模型,被广泛应用于医疗领域中,特别是在内科住院患者群体中^[15]。通过应用 Padua 评分系统,医生可对患者进行有效的筛选,从而确定发生深静脉血栓的高危人群。在本研究中,合并下肢深静脉血栓组患者 Padua 评分显著高于非合并组患者,Padua 评分对预测下肢深静脉血栓具有较高准确性。因此,对于 Padua 评分较高的患者需更为积极地进行预防治疗,如早期给予抗凝药物,并实时监测患者病情变化,以期降低血栓发生率。

lncRNA MEG3(MEG3)位于 14q32 号染色体上,是新发现的一种肿瘤抑制基因,在多种肿瘤中已有充分的报道和研究^[16]。近年来已有一系列的研究表明,MEG3 能够参与调控代谢综合征中的内皮祖细胞,从而在维持血管健康和预防心血管疾病方面发挥着潜在的重要作用^[17]。MEG3 还可能通过其在血管内皮细胞的功能,促进调节凝血、纤溶系统的平衡^[18]。本研究中,新型冠状病毒感染并发下肢深静脉血栓组患者 MEG3 表达水平显著降低,提示 MEG3 可能在新冠病毒引起的血栓形成过程中起到一定作用。随着对

MEG3 更深入的研究,期望能够开发出新的治疗策略,以应对深静脉血栓和相关并发症,特别是在新型冠状病毒感染的背景下,其潜在价值不容忽视。对新型冠状病毒感染患者,除传统的抗病毒、抗凝等治疗以外,探索 MEG3 的作用可能为其研究提供新的思路。

综上所述,低蛋白血症、肝功能不全、营养风险是新型冠状病毒患者并发下肢深静脉血栓的独立危险因素。Padua 评分对预测下肢深静脉血栓具有较高准确性,lncRNA MEG3 表达水平降低与血栓形成密切相关,提示其可作为潜在生物标志物。

【参考文献】

- [1] Lee YQ,Kanagalingam J. Bacteriology of deep neck abscesses:A retrospective review of 96 consecutive cases[J]. Singapore Med J, 2021,52(15):351-355.
- [2] 唐美玲,王欣平,徐春苗. 齐齐哈尔地区新型冠状病毒奥密克戎变异株感染患者流行病学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024,19(12):1465-1468,1473.
- [3] Singh A,Roy S,Srikanth G,et al. Temporalis space infection secondary to an undiagnosed intra-oral foreign object-a case report [J]. Med Pharm Rep,2021,94(2):260-266.
- [4] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet,2020,395(10223):497-506.
- [5] Lo Re V 3rd, Dutcher SK, Connolly JG, et al. Association of COVID-19 vs influenzawith risk of arterial and venous thrombotic events among hospitalized patients[J]. JAMA,2022,328(7):637-651.
- [6] Alvarez-Troncoso J,Ramos-Ruperto L,Fernandez-Cidon P,et al. Screening protocol and prevalence of venous thromboembolic disease in hospitalized patients with COVID-19[J]. J Ultrasound Med,2022,41(7):1689-1698.
- [7] 周铃,李文,龙霞,等. 人工关节置换术后假体周围感染病原菌类型及深静脉血栓的预防效果分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023,18(8):965-969.
- [8] Rezapour A,Souresrafil A,Arabloo J. Economic evaluation of

new oral anticoagulants in prevention of venous thrombosis following joint replacement surgery:A systematic review[J]. Clin Therap,2021,43(5):139-156.

- [9] 曹玉净,吕秋霞,李扬. 创伤骨折下肢深静脉血栓形成及感染危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2019,14(9):1096-1099.
- [10] Guyat GH,Eikelboom JW,Gould MK,et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients:antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest,2012,141(2):185-194.
- [11] WHO. 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 的公共卫生监测 [EB/OL]. (2024-12-09) [2024-10-06]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360580/WHO-2019-nCoVSurveillanceGuidance-2022.2-chi.pdf>.
- [12] 王丹,熊华容,范敏,等. 新型冠状病毒感染患者深静脉血栓发生的相关影响因素:基于 706 例患者的观察研究[J]. 血栓与止血学,2023,29(5):201-206.
- [13] 张斌,徐磊,周洪浩,等. 肝切除术血栓高危人群深静脉血栓形成危险因素分析[J]. 腹部外科,2022,35(3):191-195.
- [14] Zhang JJ,Dong X,Liu GH,et al. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality [J]. Clin Rev Allergy Immunol,2023,64(1):90-107.
- [15] Barbar S,Noventa F,Rossetto V,et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism; the Padua prediction score [J]. J Thromb Haemost,2010,8(11):2450-2457.
- [16] Wang A,Hu N,Zhang Y,et al. MEG3 promotes proliferation and inhibits apoptosis in osteoarthritis chondrocytes by miR-361-5p/FOXO1 axis[J]. BMC Med Genomics,2019,12(1):201.
- [17] Liu H Z,Wang Q Y,Zhang Y,et al. Pioglitazone up-regulates long non-coding RNA MEG3 to protect endothelial progenitor cells via increasing HDAC7 expression in metabolic syndrome [J]. Biomed Pharmacother,2016,78:101-109.
- [18] Deocesano-Pereira C,Machado R,De Jesus-Ferreira HC,et al. Functional impact of the long non-coding RNA MEG3 deletion by CRISPR/Cas9 in the human triple negative metastatic Hs578T cancer cell line [J]. Oncol Lett, 2019, 18 (6) : 5941-5951.

【收稿日期】 2025-02-25 【修回日期】 2025-05-14

(上接 1055 页)

- [8] Hughes WS. An hypothesis;the dramatic decline in heart attacks in the United States is temporally related to the decline in duodenal ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection[J]. Helico bacter, 2014,19(3):239-241.
- [9] Ji SP, Jin SJ, Ryu EY, et al. Changes in seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection over 20 years in Jinju, Korea, from newborns to the elderly[J]. J Korean Med Sci,2020,35(2):259-261.
- [10] Stitzel NO,Won HH,Morrison AC,et al. Inactivating mutations in NPCILI and protection from coronary heart disease[J]. N Engl J Med,2021,371(12):1072-1082.
- [11] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2013,41(4):267-275.
- [12] 姚新亮,鲁雪丽,钟晓鸣. 冠心病发病与幽门螺杆菌感染相关性研究[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19(10):1153-1157.
- [13] Zabriskie M S, Wang C, Wang S, et al. Apolipoprotein E

Knockout rabbit model of intracran- ial atherosclerotic disease [J]. Animal Model Exp Med,2020,3(2):208-213.

- [14] 朱金剑,程海丽. 血清 Hcy、LP(a)、IMA 在冠心病患者中的表达水平及临床意义[J]. 实用中西医结合临床,2019,19(2):109-111.
- [15] Waldum HL, Rehfeld JF. Gastric cancer and gastrin; on the interaction of *Helicobacter pylori* gastritis and acid inhibitory induced hypergastrinemia [J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54 (9) :1118-1123.
- [16] 汤诗卉,黄薇,杨倩,等. 冠心病并发幽门螺杆菌感染血清型和 Hcy 与 HSP60 及 gastrin 水平[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(11):1631-1634.
- [17] 刘琳,裴莉,刘书蓉,等. 成都地区冠心病合并幽门螺杆菌感染患者血清 Hey 和 MMP-9 水平变化[J]. 公共卫生与预防医学, 2024,34(1):101-104.
- [18] 唐碧,王学梅,吴静. 幽门螺杆菌感染与心血管疾病及其危险因素关系研究进展[J]. 中华预防医学杂志,2020,54(3):327-331.

【收稿日期】 2025-02-13 【修回日期】 2025-05-05