

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.008

心血管疾病专题

# 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$ 与阵发性心房颤动患者左心房重构和射频消融术后复发的关系分析

朱洪松, 潘飞, 胡梦婷, 干佳琦, 刘梅



基金项目: 国家重点研发计划课题(2019YFF0216502-L21)

作者单位: 201199 上海, 复旦大学附属闵行医院急诊科(朱洪松), 全科医学科(潘飞、胡梦婷、干佳琦、刘梅)

通信作者: 刘梅, E-mail: liu\_mei@fudan.edu.cn

**【摘要】目的** 探讨血清 N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)、巨噬细胞炎性蛋白 1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )与阵发性心房颤动(PAF)患者左心房重构和射频消融术后复发的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月复旦大学附属闵行医院收治的 PAF 患者 143 例作为 PAF 组, 同期选取医院体检健康者 70 例为健康对照组。比较 2 组血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平, 左心房重构指标[左心房收缩末期前后径(LAD)、左心房容积指数(LAVI)]; 采用 Pearson 法分析血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与左心房重构指标的相关性。患者均行射频消融术, 术后随访 12 个月, 根据有无复发分为复发亚组与未复发亚组。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素。**结果** PAF 组血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平高于健康对照组( $t=5.743、18.710, P$  均  $<0.001$ )。PAF 组 LAD、LAVI 值均大于健康对照组( $t=5.177、32.473, P$  均  $<0.001$ )。Pearson 法分析显示, 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与 LAD、LAVI 呈正相关( $r=0.496、0.548、0.513、0.505, P$  均  $<0.001$ )。随访 12 个月, 无失访人员, 复发 38 例(26.57%)。与未复发亚组比较, 复发亚组高血压例数占比高, 术后使用抗心律失常药比例低( $\chi^2=5.294、4.500, P=0.021、0.034$ ), LAD、LAVI、WBC、SCr 及血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平均高, 差异均有统计学意义( $t=3.468、13.508、3.982、5.260、4.671、3.745, P$  均  $<0.001$ ); Logistic 回归分析显示, 合并高血压、LAD 与 LAVI 增加、Neu5Ac 与 MIP-1 $\alpha$  水平上升为 PAF 患者术后复发的危险因素, 术后使用抗心律失常药为保护因素[OR(95% CI) = 1.297(1.077~1.561)、1.064(1.007~1.124)、1.049(1.011~1.088)、1.034(1.007~1.061)、1.339(1.145~1.566)、0.583(0.412~0.823)]。**结论** 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平在 PAF 患者中上升, 可导致左心房重构, 是 PAF 患者射频消融术后复发的影响因素。

**【关键词】** 阵发性心房颤动; N-乙酰神经氨酸; 巨噬细胞炎性蛋白 1 $\alpha$ ; 左心房重构; 复发**【中图分类号】** R541.7<sup>+</sup>5**【文献标识码】** A

**Serum Neu5Ac, MIP-1  $\alpha$  Analysis of the relationship between left atrial remodeling and recurrence after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal Atrial fibrillation** Zhu Hongsong\*, Pan Fei, Hu Mengting, Gan Jiaqi, Liu Mei.

\* Department of Emergency, Minhang Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201199, China

Corresponding author: Liu Mei, E-mail: liu\_mei@fudan.edu.cn

Funding program: National Key Research and Development Project (2019YFF0216502-L21)

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between serum N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac), macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) and left atrial remodeling and recurrence after radiofrequency ablation of patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF). **Methods** 143 patients with PAF admitted to Minhang Hospital affiliated with Fudan University from January 2021 to January 2022 were selected as the PAF group, while 70 healthy individuals who underwent physical examination at the hospital were selected as the healthy control group during the same period. Compare the serum Neu5Ac and MIP-1 levels between two groups  $\alpha$  Horizontal, left atrial remodeling indicators [left atrial end systolic diameter (LAD), left atrial volume index (LAVI)]. Analysis correlation between level of serum Neu5Ac and MIP-1 and left atrial remodeling indicators using Pearson's method. All patients underwent radiofrequency ablation and were followed up for 12 months. They were divided into recurrent subgroups and non-recurrent subgroups based on the occurrence of recurrence. Using a multivariate logistic regression model to analyze the risk factors of recurrence in patients with PAF after radiofrequency ablation. **Results** Serum Neu5Ac and MIP-1 in the PAF group  $\alpha$  The level was higher than that of the healthy control group ( $t=5.743, 18.710, P<0.001$ ). The LAD and LAVI values in the PAF group were higher than those in the healthy control

group ( $t=5.177, 32.473, P<0.001$ ). Pearson method analysis showed that serum Neu5Ac and MIP-1  $\alpha$  were positively correlated with LAD and LAVI ( $r=0.496, 0.548, 0.513, 0.505, P<0.001$ ). After a follow-up of 12 months, there were no lost contacts and 38 cases (26.57%) experienced recurrence. Compared with the non-recurrent subgroup, the recurrent subgroup has a high proportion of hypertension cases and a low proportion of postoperative use of Antiarrhythmic agent ( $\chi^2=5.294, 4.500, P=0.021, 0.034$ ), LAD, LAVI, WBC, Scr, and serum Neu5Ac, MIP-1  $\alpha$  were all high, and the differences were statistically significant ( $t=3.468, 13.508, 3.982, 5.260, 4.671, 3.745, \text{all } P<0.001$ ); Logistic regression analysis showed that concomitant hypertension, increased LAD and LAVI, Neu5Ac and MIP-1  $\alpha$  The increase of PAF level was the risk factor for postoperative recurrence of PAF patients, and the use of Antiarrhythmic agent was the protective factor [ $OR (95\% CI)=1.297 (1.077-1.561), 1.064 (1.007-1.124), 1.049 (1.011-1.088), 1.034 (1.007-1.061), 1.339 (1.145-1.566), 0.583 (0.412-0.823)$ ]. **Conclusion** Serum Neu5Ac, MIP-1  $\alpha$  The increase in levels in PAF patients can lead to left atrial remodeling, which is a influencing factor for recurrence after radiofrequency ablation in PAF patients.

**[Key words]** Paroxysmal atrial fibrillation; N-acetylneuraminic acid; Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ ; Left atrial remodeling; Recurrence

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 为临床常见心律失常,其致残、致死率以及复发率高<sup>[1-2]</sup>,阵发性心房颤动 (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) 是 AF 的类型之一<sup>[3]</sup>。心房重构是 AF 发生和维持的基础,主要包括电重构、结构重构和自主神经系统重构<sup>[4]</sup>,而结构重构是 AF 的中心环节<sup>[5]</sup>。导管射频消融术是 PAF 有效治疗方式,但术后仍存在一定的复发风险<sup>[6]</sup>。寻找可预测 PAF 患者左心房重构及术后复发的生物标志物具有积极意义。AF 发病进展还涉及心房扩大、炎症反应、自主神经变化等病理过程<sup>[7]</sup>。N-乙酰神经氨酸 (Neu5Ac) 为体内广泛存在的唾液酸,在严重冠状动脉疾病中发挥重要作用<sup>[8-9]</sup>。巨噬细胞炎性蛋白 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) 是由成纤维细胞与巨噬细胞分泌而来的趋化因子,可通过炎症反应参与心血管疾病的发病进展<sup>[10]</sup>。现分析血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  与 PAF 患者左心房重构和射频消融术后复发的关系,旨在为预后评估提供参考,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月复旦大学附属闵行医院收治 PAF 患者 143 例作为 PAF 组,男 82 例,女 61 例,年龄 29~76 ( $58.26 \pm 9.14$ ) 岁;患者均行导管射频消融术治疗。同期选取健康体检健康者 70 例为健康对照组,男 39 例,女 31 例,年龄 31~77 ( $57.53 \pm 10.03$ ) 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。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2020-0214),患者及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 PAF 符合《心房颤动基层诊疗指南 (2019 年)》中相关诊断标准<sup>[11]</sup>; AF 可自行终止,大部分在 48 h 内终止,部分阵发性发作可持续至 7 d,经体格检查与心电图等影像学检查确

诊为 PAF;② 首次行射频消融术,且符合射频消融术适应证和手术指征;③ 手术均由同一组医师操作完成。(2) 排除标准:① 合并其他严重心脏病者;② 明显甲状腺功能异常者;③ 合并恶性肿瘤者;④ 自身免疫疾病者;⑤ 严重肝肾功能异常者;⑥ 存在射频消融术禁忌证者;⑦ 既往有心脏外科手术史者;⑧ 精神异常无法配合研究者;⑨ 术后 3 个月发生的心房颤动、心房扑动、房性心动过速。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  检测:患者入院后第 2 天清晨、健康对照组健康体检时采集空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清置于  $-80^{\circ}\text{C}$  下冷冻保存备用。采用酶联免疫吸附法检测血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平,Neu5Ac 试剂盒购自上海研启生物科技有限公司,MIP-1 $\alpha$  试剂盒购自上海谷研实业有限公司。

1.3.2 左心房重构指标检测:使用彩色多普勒超声诊断仪 (飞利浦公司,型号 IE33),探头频率 1~3 MHz。先常规经胸心动图测量左心房收缩末期前后径 (LAD);后嘱患者取左侧卧位,静息后连接心电图,于四腔心切面获得左心房二维图像,将左心房内膜放置取样框;嘱患者屏住呼吸,连续采集 4 个心动周期的动态图。采用 Qlab 软件描绘完整左心房心内膜,启动程序得到左心房时间—容积曲线,结合心电图测量得到收缩末期左心房容积 (LAV)。LAD 和 LAV 均测量 3 次取平均值作为最终结果。左心房容积指数 (LAVI) = LAV/BSA (体表面积)。

1.3.3 临床资料收集:利用病例系统收集 PAF 患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、病程、合并症 (高血压、糖尿病、冠心病)、术后使用抗心律失常药、超声心动图检查指标以及血生化指标、血常规指标 [包括血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC)、血小板

(PLT)、血清肌酐 (SCr)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)] 等。心房颤动血栓危险度 (CHA2DS2-VASc) 评分评估标准<sup>[12]</sup>: 患者有无合并心力衰竭、有无合并高血压、年龄 65 ~ 74 岁、合并糖尿病、伴有血管性疾病、性别为女性; 以上条件肯定计 1 分, 年龄 ≥ 75 岁计 2 分, 合并脑卒中计 2 分, 总分为 9 分。

1.3.4 随访: 患者术后出院行 12 个月随访, 随访方式包括电话与门诊复查, 于术后第 1、3、6、12 个月返院复查行十二导联心电图或 24 h 动态心电图检查。AF 复发符合《心房颤动外科治疗中国专家共识 2020 版》标准<sup>[13]</sup>; 3 个月空白期后, 经心电图检查显示 AF 再次发作或发作持续 ≥ 30 s 的房颤、房扑、持续性房速。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 法分析血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与左心房重构指标的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析影响患者术后复发的危险因素。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平比较 PAF 组血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平高于健康对照组 (*P* < 0.01), 见表 1。

表 1 2 组血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Serum Neu5Ac and MIP-1 in two groups  $\alpha$  Horizontal comparison

组别	例数	Neu5Ac ( $\mu\text{g/L}$ )	MIP-1 $\alpha$ (ng/L)
健康对照组	70	77.85 ± 39.01	1.89 ± 0.54
PAF 组	143	107.69 ± 47.51	4.07 ± 1.16
<i>t</i> 值		5.743	18.710
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组左心房重构指标比较 PAF 组 LAD、LAVI 值均大于健康对照组 (*P* < 0.01), 见表 2。

表 2 2 组左心房重构指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of left atrial remodeling indicators between two groups

组别	例数	LAD (mm)	LAVI (ml/m <sup>2</sup> )
健康对照组	70	36.26 ± 4.58	31.42 ± 2.84
PAF 组	143	40.26 ± 6.52	43.36 ± 1.69
<i>t</i> 值		5.177	32.473
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与左心房重构指标的相关性 Pearson 法分析结果显示, 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与 LAD、LAVI 呈正相关 (*P* < 0.01), 见表 3。

表 3 血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与左心房重构指标的相关性分析

Tab. 3 Serum Neu5Ac, MIP-1  $\alpha$  Correlation analysis between horizontal and left atrial remodeling indicators

指标	LAD		LAVI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Neu5Ac	0.496	<0.001	0.548	<0.001
MIP-1 $\alpha$	0.513	<0.001	0.505	<0.001

2.4 2 亚组临床资料比较 随访 12 个月, 无失访人员, 复发 38 例 (26.57%, 复发亚组), 其中房颤 19 例、房扑 12 例、持续性房速 7 例; 未复发 105 例 (未复发亚组)。2 亚组在性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病与冠心病占比、CHA2DS2-VASc 评分、Hb、PLT、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平等方面比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 与未复发亚组比较, 复发亚组高血压例数占比、LAD、LAVI、WBC、SCr 及血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平均高, 术后使用抗心律失常药比例低, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

2.5 影响 PAF 患者射频消融术后复发的多因素 Logistic 回归分析 以影响 PAF 患者射频消融术后复发为因变量, 以上述结果中 *P* < 0.05 项目为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 合并高血压、LAD 与 LAVI 增加、血清 Neu5Ac 与 MIP-1 $\alpha$  水平升高为 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素, 术后使用抗心律失常药为保护因素 (*P* < 0.05), 见表 5。

## 3 讨论

AF 为常见的心律失常, 主要表现为心悸、胸闷、运动耐量下降等症状, 部分慢性 AF 患者无显著症状, 多在体检或心电图检查中发现, PAF 是 AF 的类型之一, 其发病机制目前尚不明确, 研究认为左心房重构为其主要发病机制<sup>[14-15]</sup>。本研究共纳入 PAF 患者 143 例, 术后随访 12 个月, 复发 38 例, 复发率为 26.57%, 与杨华等<sup>[16]</sup>报道相似, 提示 PAF 患者射频消融术后复发率较高。该病目前治疗方式包括射频消融术等, 但术后存在复发风险<sup>[17]</sup>。房颤患者发生心房结构重构多有报道, 且已被证明是射频消融术后房颤复发的独立危险因素<sup>[18]</sup>。故寻找与 PAF 患者左心房重构相关的生物学标志物并分析射频消融术后复发的危险因素具有重要意义。

表 4 复发亚组及未复发亚组患者临床资料比较

Tab. 4 Clinical data of patients in recurrent and non-recurrent subgroups

项目	复发亚组 (n = 38)	未复发亚组 (n = 105)	$\chi^2/t$ 值	P 值	
性别[例(%)]	男	23(60.53)	59(56.19)	0.214	0.643
	女	15(39.47)	46(43.81)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.93 $\pm$ 9.20	58.38 $\pm$ 10.01	0.242	0.809	
吸烟史[例(%)]	13(34.21)	32(30.48)	0.180	0.671	
饮酒史[例(%)]	9(23.68)	28(26.67)	0.129	0.719	
合并症[例(%)]					
高血压	17(44.74)	26(24.76)	5.294	0.021	
糖尿病	10(26.32)	24(22.83)	0.184	0.668	
冠心病	11(28.95)	25(23.81)	0.391	0.532	
术后使用抗心律失常药[例(%)]	13(34.21)	57(53.33)	4.500	0.034	
LAD( $\bar{x} \pm s$ , mm)	39.25 $\pm$ 7.02	35.18 $\pm$ 5.88	3.468	0.001	
LAVI( $\bar{x} \pm s$ , ml/m <sup>2</sup> )	47.10 $\pm$ 2.13	42.01 $\pm$ 1.54	13.508	<0.001	
CHA2DS2-VASc 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	2.15 $\pm$ 0.51	2.03 $\pm$ 0.44	1.380	0.170	
实验室检查( $\bar{x} \pm s$ )					
Hb(g/L)	136.42 $\pm$ 16.62	137.35 $\pm$ 16.40	0.298	0.766	
WBC( $\times 10^9/L$ )	6.43 $\pm$ 1.18	5.59 $\pm$ 1.09	3.982	<0.001	
PLT( $\times 10^9/L$ )	188.64 $\pm$ 61.72	190.63 $\pm$ 52.74	0.190	0.849	
SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	76.78 $\pm$ 8.36	69.02 $\pm$ 7.58	5.260	<0.001	
TC(mmol/L)	4.37 $\pm$ 0.78	4.42 $\pm$ 0.94	0.293	0.770	
TG(mmol/L)	1.32 $\pm$ 0.68	1.39 $\pm$ 0.74	0.683	0.496	
LDL-C(mmol/L)	2.48 $\pm$ 0.56	2.36 $\pm$ 0.51	1.211	0.228	
HDL-C(mmol/L)	1.12 $\pm$ 0.20	1.18 $\pm$ 0.26	1.290	0.199	
Neu5Ac( $\mu\text{g/L}$ )	119.53 $\pm$ 20.29	103.41 $\pm$ 17.44	4.671	<0.001	
MIP-1 $\alpha$ (ng/L)	4.68 $\pm$ 1.35	3.85 $\pm$ 1.10	3.745	<0.001	

表 5 影响 PAF 患者射频消融术后复发的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 5 Multivariate logistic regression analysis of factors affecting recurrence after radiofrequency ablation in patients with PAF

自变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
常数	-0.081	0.040	4.171	0.041	-	-
高血压	0.260	0.095	7.536	0.006	1.297	1.077 ~ 1.561
LAD 大	0.062	0.028	4.825	0.028	1.064	1.007 ~ 1.124
LAVI 大	0.048	0.019	6.614	0.010	1.049	1.011 ~ 1.088
WBC 高	0.128	0.115	1.236	0.266	1.137	0.907 ~ 1.424
SCr 高	0.070	0.047	2.266	0.132	1.072	0.979 ~ 1.175
术后使用抗心律失常药	-0.540	0.176	9.376	0.002	0.583	0.412 ~ 0.823
Neu5Ac 高	0.033	0.013	6.026	0.014	1.034	1.007 ~ 1.061
MIP-1 $\alpha$ 高	0.292	0.080	13.368	<0.001	1.339	1.145 ~ 1.566

Neu5Ac 是带有聚糖的氨基被分解代谢唾液酸酶乙酰化产生,多存在于哺乳动物组织中,可参与多种病理生理过程。Neu5Ac 能通过增强炎症反应促进心肌纤维化进展,参与心房结构与电重构,导致心脏病理改

变诱发病情复发<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,PAF 组血清 Neu5Ac 高于健康对照组,提示 Neu5Ac 与 AF 密切相关,且多因素分析显示其水平升高是 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素。分析原因为 PAF 患者早期细胞内和细胞表面大量的 Neu5Ac 释放入血导致 Neu5Ac 水平上升,其作用机制可能是表达上调激活 RhoA/Rho 信号转导通路以加重心肌损伤<sup>[9]</sup>,Neu5Ac 高水平说明 PAF 患者心肌损伤较为严重,因此术后更易复发。MIP-1 $\alpha$  也称为 CCL3,属于 CC 趋化因子家族的细胞因子,相关报道显示,CCL3/CCR5 和 CXCL5/CXCR2 mRNA 等趋化因子表达谱已被证实存在心律失常型心肌病的进展过程中参与调节炎症反应和修复过程<sup>[20]</sup>。本结果显示,PAF 组 MIP-1 $\alpha$  水平高于健康对照组,且多因素分析显示其水平升高是 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素。分析原因为 AF 发生时体内存在炎症反应与氧化应激反应,持续的炎症反应和过度氧化应激可激活核转录因子  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) 并释放 MIP-1 $\alpha$ ,MIP-1 $\alpha$  作为一种炎症趋化因子,其水平升高可趋化单核细胞分泌炎症性细胞因子,导致心肌炎症反应加重,损伤心肌细胞,促进心肌纤维化,加速心脏电重构和结构重构<sup>[21]</sup>。故射频消融术前检测血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平能预估复发风险,进而识别高危人群以采取预防措施,提高患者预后,可能成为治疗的潜在靶点。

心房重构为进行性且持续发展,心肌纤维化可改变其原有正常心电活动与结构特点而促成心房重构<sup>[22]</sup>。PAF 患者心房肌间质变化可导致间质纤维增生、心房增大等<sup>[22-23]</sup>。LAD 为评估 PAF 进展的超声心动图指标,能快速、准确反映心房重构动态变化<sup>[24]</sup>。LAVI 为 LAD 与体表面积比值计算得到,该指标校正了体表面积,可更准确地评估左心房大小,也能显示左心房的解剖结构<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,PAF 组 LAD、LAVI 均大于健康对照组,进一步行相关性分析结果显示,血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平与 LAD、LAVI 呈正相关,且多因素分析结果还显示 LAD 与 LAVI 增加为 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素。分析原因为 Neu5Ac 与 MIP-1 $\alpha$  水平上升可加重炎症反应,导致左心房重构,使得左心房扩大<sup>[26-27]</sup>,因此 LAD、LAVI 均增大,促进 PAF 发生发展。

多因素分析结果还显示,合并高血压是 PAF 患者射频消融术后复发的危险因素,术后使用抗心律失常药则为保护因素。高血压为 PAF 患者重要病因与危险因素,血压上升增加左心室舒张末期压力,提高左心房压力,最终导致心肌细胞肥大与间质纤维化,增加心

力衰竭风险,还导致心房动作电位时程减少,心房不应期缩短,增加术后复发风险<sup>[28]</sup>。消融术后使用短期抗心律失常药能减少患者早期复发,但可能对预防 6 个月的复发无效,可能是与术中房扑等存在交互作用<sup>[29]</sup>。

综上所述,血清 Neu5Ac、MIP-1 $\alpha$  水平在 PAF 患者中上升,可促进 PAF 患者的左心房重构,上述指标与 LAD、LAVI、合并高血压以及术后使用抗心律失常药均是 PAF 患者射频消融术后复发的影响因素。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

朱洪松:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写与修改;潘飞:实施研究过程,资料搜集整理;千佳琦、胡梦婷:进行数据处理,统计学分析;刘梅:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

**参考文献**

[1] Weber C, Hung J, Hickling S, et al. Incidence, predictors and mortality risk of new heart failure in patients hospitalised with atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2021, 107(16):1320-1326. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318648.

[2] 白英,钟晓华,岳巧敏,等.心房颤动患者住院病死率的影响因素单中心研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(2):133-135, 145. DOI: 10.19538/j.cnk2021020111.

Bai Y, Zhong XH, Yue QM, et al. Factors affecting in-hospital mortality of atrial fibrillation patients: a single-center study[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2021, 41(2):133-135, 145. DOI: 10.19538/j.cnk2021020111.

[3] 杨亚莉,刘文通,向晋涛,等.阵发性心房颤动发作初始房性早搏指数的节律机制及意义探讨[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2021, 35(2):134-138. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcp.2021.02.009.

Yang YL, Liu WT, Xiang JT, et al. Rhythm mechanism and significance of initial atrial premature beat index in paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology*, 2021, 35(2):134-138. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcp.2021.02.009.

[4] Jalife J, Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2015, 25(6):475-484. DOI: 10.1016/j.tcm.2014.12.015.

[5] Beyer C, Tokarska L, Stühlinger M, et al. Structural cardiac remodeling in atrial fibrillation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(11):2199-2208. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.04.027.

[6] 张佳圩,黄从新.预防心房纤维化对心房颤动患者射频导管消融术后复发的影响[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(1):89-93. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.024.

Zhang JW, Huang CX. Prevention of atrial fibrosis affects atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation[J]. *Advances in Cardiovascular Diseases*, 2020, 41(1):89-93. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.024.

[7] Bhatt HV, Fischer GW. Atrial fibrillation: Pathophysiology and thera-

peutic options[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(5):1333-1340. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.05.058.

[8] Kawanishi K, Coker JK, Grunddal KV, et al. Dietary Neu5Ac intervention protects against atherosclerosis associated with human-like Neu5Ge loss-brief report[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(11):2730-2739. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315280.

[9] Zhang L, Wei TT, Li Y, et al. Functional metabolomics characterizes a key role for n-acetylneuraminic acid in coronary artery diseases[J]. *Circulation*, 2018, 137(13):1374-1390. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031139.

[10] Bai C, Ye Q, Zhao Y, et al. MIP-1 $\alpha$  Level and its correlation with the risk of left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022:1756268. DOI: 10.1155/2022/1756268.

[11] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.心房颤动基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(6):465-473. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20191118-00838.

Chinese Medical Association, Journal of Chinese Medical Association, General Practice Branch of Chinese Medical Association, et al. Guideline for primary care of atrial fibrillation (2019)[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2020, 19(6):465-473. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20191118-00838.

[12] 历治潼,赵玫. CHA2DS2-VASc 评分对冠状动脉病变严重程度预测价值[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(20):3376-3380. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.20.012.

Li ZT, Zhao M. Predictive value of CHA2DS2-VASc score for severity of coronary artery disease[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2018, 34(20):3376-3380. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.20.012.

[13] 中国研究型医院协会,中国医师协会房颤专家委员会.心房颤动外科治疗中国专家共识 2020 版[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2021, 37(3):129-144. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20201129-00520.

China Association of Research Hospitals, Expert Committee on Atrial Fibrillation of the Chinese Medical Doctor Association. The Chinese expert consensus statement on surgical treatment for atrial fibrillation 2020[J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2021, 37(3):129-144. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20201129-00520.

[14] 黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2018)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(4):279-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.04.002.

Huang CX, Zhang S, Huang DJ, et al. Current knowledge and management recommendations of atrial fibrillation: 2018[J]. *Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias*, 2018, 22(4):279-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.04.002.

[15] Gahungu N, Trueick R, Coopes M, et al. Paroxysmal atrial fibrillation[J]. *BMJ*, 2021, 375:e058568. DOI: 10.1136/bmj-2021-058568.

[16] 杨华,孟利民,信栓力,等.趋化素及可溶性 ST2 对阵发性心房颤动射频消融术后复发的预测价值[J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(6):564-567. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.013.

- Yang H, Meng LM, Xin SL, et al. Predictive chemerin and soluble ST2 for atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation of nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2020, 25 (6): 564-567. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.013.
- [17] 马薇,任静,卢凤民,等.阵发性心房颤动冷冻消融与射频消融早期复发及其预测因素对比[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2019,33(5):411-415. DOI:10.13333/j.cnki.cjpe.2019.05.004.
- Ma W, Ren J, Lu FM, et al. Early recurrence and predictive factors after pulmonary vein isolation of paroxysmal atrial fibrillation with different ablation technologies: comparison of radiofrequency vs cryoballoon ablation [J]. Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology, 2019, 33 (5): 411-415. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2019.05.004.
- [18] Nedios S, Lindemann F, Heijman J, et al. Atrial remodeling and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: Past, present, and future developments [J]. Herz, 2021, 46 (4): 312-317. DOI: 10.1007/s00059-021-05050-1.
- [19] Hu W, Xie J, Zhu T, et al. Serum N-acetylneuraminic acid is associated with atrial fibrillation and left atrial enlargement [J]. Cardiol Res Pract, 2020, 2020:1358098. DOI:10.1155/2020/1358098.
- [20] 高玉广,钟洁,黄德庆,等.急性脑出血患者血清 MIP-1 $\alpha$ 、CCR5、MMP-9 水平动态变化及其与神经功能缺损程度和预后的相关性[J].山东医药,2022,62(21):10-13. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2022.21.003.
- Gao YG, Zhong J, Huang DQ, et al. Dynamic changes of serum MIP-1 $\alpha$ , CCR 5 and MMP-9 in patients with acute cerebral hemorrhage and their correlations with the degree of neurological deficit and prognosis [J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62 (21): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.21.003.
- [21] 拓步雄,徐杰,邹倩,等.慢性心力衰竭血清 Hcy、MIP-1 $\alpha$ 、SIRT1 水平检测的价值研究[J].解放军医药杂志,2020,32(10):36-39,44. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2020.10.007.
- Tuo BX, Xu J, Zou Q, et al. Value of detection of serum hcy, MIP-1 $\alpha$  and SIRT1 levels in patients with chronic heart failure [J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 32 (10): 36-39, 44. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.10.007.
- [22] 侯婷婷,刘广忠,陶源,等.心房颤动与心房重构研究的最新进展[J].现代生物医学进展,2017,17(35):6972-6975. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2017.35.040.
- Hou TT, Liu GZ, Tao Y, et al. Research progress on atrial fibrillation and atrial remodeling [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17 (35): 6972-6975. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.35.040.
- [23] 彭麟越,韩薇.心房颤动中心房纤维化机制的研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(2):244-246. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2022.02.31.
- Peng LY, Han W. Research progress on the mechanism of central atrial fibrosis in atrial fibrillation [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2022, 14 (2): 244-246. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.02.31.
- [24] 石同欢,黄鹤. BMI、LAD 联合 CHA2DS2-VASc 评分与心房颤动患者射频导管消融术后复发的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(11):1310-1313. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2021.11.07.
- Shi TH, Huang H. Correlation among BMI, LAD, CHA2DS2-VASc scores and recurrence in patients with atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2021, 13 (11): 1310-1313. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.11.07.
- [25] 李卫伟,李亚男.左房容积指数用于预测心房颤动患者射频消融后复发的 meta 分析[J].临床荟萃,2022,37(11):965-969. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2022.11.001.
- Li WW, Li YN. Left atrial volume index predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: A meta-analysis [J]. Clinical Focus, 2022, 37 (11): 965-969. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2022.11.001.
- [26] 石成,夏永祥.血清 Neu5Ac 水平与急性冠脉综合征严重程度和预后的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(6):726-729,733. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.06.019.
- Shi C, Xia YX. Relationship between serum Neu5Ac level and severity and prognosis of acute coronary syndrome [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43 (6): 726-729, 733. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.06.019.
- [27] Chen YL, Wang HT, Lin PT, et al. Macrophage inflammatory protein-1 alpha, a potential biomarker for predicting left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8 (12): 784792. DOI:10.3389/fcvm.2021.784792.
- [28] Dzeshka MS, Shahid F, Shantsila A, et al. Hypertension and atrial fibrillation: An intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes [J]. Am J Hypertens, 2017, 30 (8): 733-755. DOI: 10.1093/ajh/hpx013.
- [29] 赵子明,袁义强,尹晓盟,等.持续性心房颤动射频消融术后抗心律失常药物应用时程与预后的相关性分析[J].临床心血管病杂志,2019,35(1):60-64. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.01.015.
- Zhao ZM, Yuan YQ, Yin XM, et al. Impact of intensive treatment with antiarrhythmic drugs on maintaining sinus rhythm after catheter ablation for persistent atrial fibrillation [J]. Journal of Clinical Cardiology, 2019, 35 (1): 60-64. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.01.015.

(收稿日期:2023-05-11)