

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 03. 003

心血管疾病专题

血清 MIP-1 α 、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

张庆军, 薛军, 范煜东, 吴迪, 张子龙



基金项目: 应急总医院学科科技创新基金项目(KX202206)

作者单位: 100028 北京, 应急总医院心内科

通信作者: 张子龙, E-mail: zilong-422@163. com

【摘要】目的 探讨血清巨噬细胞炎性蛋白-1 α (MIP-1 α)、成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)、组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3) 对阵发性心房颤动(PAF) 患者射频消融术(RFA) 后复发的预测价值。**方法** 选取 2021 年 6 月—2023 年 6 月应急总医院心内科接受 RFA 治疗的 PAF 患者 245 例作为病例组, 依据 RFA 术后 12 个月的复发情况分为复发亚组 64 例和未复发亚组 181 例。选取同期医院健康体检者 245 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平; Pearson 相关性分析 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平与左心房前后径(LAD)、左心房容积指数(LAVI)、左心室射血分数(LVEF) 之间的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析影响 PAF 患者 RFA 术后复发的因素; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线评估 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 对 PAF 患者 RFA 术后复发的预测价值。**结果** 病例组血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI 均高于健康对照组, LVEF 低于健康对照组($t/P=88.773/ <0.001$, $83.283/ <0.001$, $55.911/ <0.001$, $36.510/ <0.001$, $31.806/ <0.001$, $37.894/ <0.001$); PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 均与 LAD、LAVI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关(MIP-1 α : $r/P=0.534/ <0.001$, $0.621/ <0.001$, $-0.582/ <0.001$; FGF-23: $r/P=0.479/ <0.001$, $0.637/ <0.001$, $-0.609/ <0.001$; HDAC3: $r/P=0.515/ <0.001$, $0.674/ <0.001$, $-0.715/ <0.001$); 复发亚组年龄 ≥ 60 岁、合并冠心病(CHD) 患者比例、PAF 病程血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI 高于未复发亚组, LVEF 低于未复发亚组($\chi^2/t/P=12.861/ <0.001$, $11.022/ <0.001$, $32.826/ <0.001$, $5.286/ <0.001$, $7.312/ <0.001$, $9.581/ <0.001$, $28.965/ <0.001$, $29.296/ <0.001$, $25.505/ <0.001$); MIP-1 α 高、FGF-23 高、HDAC3 高、合并 CHD 是影响 PAF 患者 RFA 术后复发的独立危险因素 [OR(95% CI) = 2.684(1.376 ~ 5.237) 、2.349(1.419 ~ 3.887) 、3.124(1.407 ~ 6.937) 、3.017(1.312 ~ 6.940)]; 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 及三者联合预测 PAF 患者 RFA 术后复发的曲线下面积(AUC) 分别为 0.747、0.777、0.769、0.912, 三者联合检测的 AUC 大于单独检测的 AUC($Z/P=3.940/ <0.001$, $3.356/ <0.001$, $3.414/ <0.001$) 。**结论** RFA 术后复发的 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平均升高, 三者联合检测可提高对 PAF 患者 RFA 术后复发的预测价值。

【关键词】 阵发性心房颤动; 射频消融术; 巨噬细胞炎性蛋白-1 α ; 成纤维细胞生长因子-23; 组蛋白去乙酰化酶 3; 预测价值

【中图分类号】 R541.7⁺5

【文献标识码】 A

The predictive value of serum MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 for recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation Zhang Qingjun, Xue Jun, Fan Yudong, Wu Di, Zhang Zilong. Department of Cardiology Emergency General Hospital, Beijing 100028, China

Funding program: Science and Technology Innovation Fund Project of Emergency General Hospital (KX202206)

Corresponding author: Zhang Zilong, E-mail: zilong-422@163. com

【Abstract】Objective To investigate the predictive value of serum macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) , fibroblast growth factor-23 (FGF-23) , and histone deacetylase 3 (HDAC3) for recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) after radiofrequency ablation (RFA) . **Methods** A total of 245 PAF patients who received RFA treatment in Emergency General Hospital from June 2021 to June 2023 were included as the study group. They were assigned into a recurrence group (64 cases) and a non-recurrence group (181 cases) based on their recurrence status 12 months after RFA. A total of 245 healthy subjects were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the levels of serum MIP-1 α , FGF-23 , and HDAC3. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between

serum MIP-1 α , FGF-23, HDAC3 levels and left atrial anterior posterior diameter (LAD), left atrial volume index (LAVI), and left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with PAF. Multi-factor Logistic regression model was applied to analyze the factors affecting the recurrence of RFA in PAF patients. ROC curve was applied to evaluate the predictive value of MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 for recurrence in PAF patients after RFA. **Results** The levels of serum MIP-1 α , FGF-23, HDAC3, LAD, and LAVI in the study group were higher than those in the control group, while the LVEF in the study group was lower than that in the control group ($t=88.773, 83.283, 55.911, 36.510, 31.806, 37.894$, all $P<0.001$). According to Pearson correlation analysis, serum MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 in PAF patients were positively correlated with LAD and LAVI, and negatively correlated with LVEF (MIP-1 α : $r/P=0.534 / <0.001, 0.621 / <0.001, -0.582 / <0.001$; FGF-23: $r/P=0.479 / <0.001, 0.637 / <0.001, -0.609 / <0.001$; HDAC3: $r/P=0.515 / <0.001, 0.674 / <0.001, -0.715 / <0.001$). The proportion of patients aged ≥ 60 years, the proportion of patients with concomitant coronary heart disease (CHD), the levels of serum MIP-1 α , FGF-23, HDAC3, and the LAD and LAVI in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, the duration of PAF in the recurrence group was longer than that in the non-recurrence group, the LVEF in the recurrence group was lower than that in the non-recurrence group ($t/\chi^2=12.861, 11.022, 32.826, 5.286, 7.312, 9.581, 28.965, 29.296, 25.505$, all $P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that MIP-1 α , FGF-23, HDAC3, and CHD were risk factors for recurrence in PAF patients after RFA [OR (95% CI) = 2.684 (1.376–5.237), 2.349 (1.419–3.887), 3.124 (1.407–6.937), 3.017 (1.312–6.940)]. The AUC value of serum MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 and their combination for predicting recurrence in PAF patients after RFA was 0.747, 0.777, 0.769, and 0.912, respectively. The AUC value of the combined detection of the three was higher than that of the independent detection of MIP-1 α , FGF-23 and HDAC3 ($Z=3.940, 3.356, 3.414$, all $P<0.001$). **Conclusion** The levels of serum MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 are all elevated in PAF patients who experience recurrence after RFA. The combined detection of the three can improve the predictive value for recurrence in PAF patients after RFA.

【Key words】 Paroxysmal atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Macrophage inflammatory protein-1 α ; Fibroblast growth factor-23; Histone deacetylase 3; Prognostic value

阵发性心房颤动 (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) 是一种常见的心律失常,心房的快速不规则搏动会导致心脏失去有效的收缩功能,心房内血液流动减慢,容易形成血栓^[1-3]。射频消融术 (radiofrequency ablation, RFA) 是一种介入性技术,通过 RFA 治疗 PAF, 不仅能有效控制心房颤动的发作,还能改善患者生活质量,减少对药物治疗的依赖^[4]。然而, RFA 术后也存在一定复发风险^[5]。因此,寻找可预测 PAF 患者 RFA 术后复发的生物标志物,可能有助于降低 PAF 复发率。

巨噬细胞炎性蛋白-1 α (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1 α) 可由免疫细胞等产生,对 T 细胞产生趋化作用^[6]。MIP-1 α 可影响心脏中炎症反应发生,其水平升高与心肌细胞损伤、心脏功能障碍有关^[7]。成纤维细胞生长因子-23 (recombinant fibroblast growth factor 23, FGF-23) 是通过与 FGF 受体和辅助受体 Klotho 结合发挥其生物学作用^[8]。研究表明, FGF-23 水平升高与动脉粥样硬化、心力衰竭 (heart failure, HF) 等心血管疾病风险增加有关^[9]。组蛋白去乙酰化酶 3 (histone deacetylase 3, HDAC3) 是 I 类 HDAC 家族的一员,通过调节基因表达与许多生物过程有关^[10]。HDAC3 通过 DNMT1 脱乙酰化抑制 SHP-1 的表达,从

而促进 HF^[11]。然而,目前关于血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 在 PAF 患者 RFA 术后复发的预测研究相对较少,因此本研究通过检测 PAF 患者血清中 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平,探讨其预测 PAF 患者 RFA 术后复发的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 6 月—2023 年 6 月应急总医院心内科接受 RFA 治疗的 PAF 患者 245 例作为病例组,男 124 例,女 121 例,年龄 38~75 (62.57 ± 7.21) 岁,吸烟史 89 例,饮酒史 65 例。依据 RFA 术后 12 个月的复发情况分为复发亚组 64 例和未复发亚组 181 例。选取同期医院健康体检者 245 例为健康对照组,男 116 例,女 129 例,年龄 30~77 (62.86 ± 7.59) 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。本研究经医院伦理委员会批准 (K21-47),受试者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①明确诊断为 PAF^[12] 且拟行 RFA 治疗的患者; ②年龄 ≥ 18 岁; ③能够配合术后随访。(2) 排除标准: ①合并严重肝肾功能不全的患者; ②患有其他严重心律失常,如持续性心房颤动、室性心律失常等患者; ③近期发生急性心肌梗死、不稳定型心绞痛等严重心脏事件的患者; ④有精神

疾病或认知障碍不能配合检查的患者; ⑤存在 RFA 禁忌证的患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平检测: 于患者入院次日以及体检人群体检当日采集空腹肘静脉血 5 ml, 在 4℃ 离心留取血清并置于 -80℃ 冰箱保存备用。以酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平, 试剂盒由武汉佰瑞得生物技术有限公司提供。

1.3.2 心功能指标检测: 采用飞利浦 EPIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪, 选择适合心脏检查的相控阵探头, 调整频率(2.5~5.0 MHz), 深度设置为 15~20 cm, 根据图像的实际显示情况调整增益, 以获得清晰的心脏图像。将探头置于受试者胸骨旁左缘, 获取心脏的标准二维图像。在心脏舒张期末期, 测量左心房前后壁之间的距离, 即为左心房前后径(left atrium, LAD)。采用双平面 Simpson 法检测左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI): 分别在心脏的四腔心切面和两腔心切面, 手动勾勒左心房的内膜边界, 仪器自动计算出左心房在舒张末期和收缩末期的容积, 然后根据患者的体表面积, 计算出 LAVI, 即左心房容积除以体表面积。左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) 计算公式为: (舒张末期容积 - 收缩末期容积) / 舒张末期容积 $\times 100\%$ 。

1.3.3 术后随访: 从 RFA 完成后的当天开始计算随访时间。术后第 1、3、6、9、12 个月分别进行门诊随访, 共 5 次随访。心电图检查: 进行常规 12 导联心电图检查, 观察心律是否为窦性心律, 有无房性心律失常等异常表现; 在术后第 6 个月和第 12 个月的随访中, 进行心脏超声检查, 评估心脏结构和功能。记录患者术后 12 个月的复发情况, 并将 PAF 患者分为复发亚组 64 例和未复发亚组 181 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。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/构成比表示, 比较采用 χ^2 检验; Pearson 相关性分析 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平与 LAD、LAVI、LVEF 之间的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析影响 PAF 患者 RFA 术后复发的因素; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线评估 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 对 PAF 患者 RFA 术后复发的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI、LVEF 比较 病例组血清 MIP-1 α 、FGF-23、

HDAC3 水平及 LAD、LAVI 均高于健康对照组, LVEF 低于健康对照组($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与病例组血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI、LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum MIP-1 α , FGF-23, HDAC3 levels and LAD, LAVI, LVEF between healthy control group and case group

指标	健康对照组 ($n = 245$)	病例组 ($n = 245$)	t 值	P 值
MIP-1 α (ng/L)	129.57 $\pm$ 14.12	348.73 $\pm$ 35.97	88.773	<0.001
FGF-23(ng/L)	152.64 $\pm$ 17.35	396.94 $\pm$ 42.51	83.283	<0.001
HDAC3(μ g/L)	13.27 $\pm$ 2.17	27.14 $\pm$ 3.22	55.911	<0.001
LAD(mm)	32.41 $\pm$ 3.72	43.75 $\pm$ 3.13	36.510	<0.001
LAVI(ml/m ²)	28.18 $\pm$ 3.45	37.98 $\pm$ 3.37	31.806	<0.001
LVEF(%)	62.41 $\pm$ 5.18	47.82 $\pm$ 3.08	37.894	<0.001

2.2 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平与 LAD、LAVI、LVEF 的相关性分析 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 均与 LAD、LAVI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关(P 均 <0.01), 见表 2。

表 2 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平与 LAD、LAVI、LVEF 的相关性分析

Tab. 2 Correlation analysis of serum MIP-1 α , FGF-23, HDAC3 levels and LAD, LAVI, LVEF in PAF patients

指标	MIP-1 α		FGF-23		HDAC3	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LAD	0.534	<0.001	0.479	<0.001	0.515	<0.001
LAVI	0.621	<0.001	0.637	<0.001	0.674	<0.001
LVEF	-0.582	<0.001	-0.609	<0.001	-0.715	<0.001

2.3 2 亚组 PAF 患者临床资料比较 复发亚组患者年龄 ≥ 60 岁、合并冠心病(CHD) 患者比例高于未复发亚组, PAF 病程长于未复发亚组, 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI 高于未复发亚组, 而 LVEF 低于未复发亚组($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 影响 PAF 患者 RFA 术后复发的多因素 Logistic 回归分析 以 PAF 患者 RFA 术后复发为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”) , 以年龄、CHD、PAF 病程、MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3、LAD、LAVI、LVEF 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 合并 CHD、MIP-1 α 高、FGF-23 高、HDAC3 高是影响 PAF 患者 RFA 术后复发的独立危险因素($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平对 PAF 患者 RFA 术后复发的预测价值分析 绘制血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平对 PAF 患者 RFA 术后复发预测价值的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显

示:血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 及三者联合预测 PAF 患者 RFA 术后复发的 AUC 分别为 0.747、0.777、0.769、0.912,三者联合检测的 AUC 大于 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 单独检测($Z/P=3.940/<0.001$ 、 $3.356/<0.001$ 、 $3.414/<0.001$),见图 1、表 5。

表 3 未复发亚组与复发亚组 PAF 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data between non recurrent and re-current subgroups of PAF patients

项 目	未复发亚组 (<i>n</i> = 181)	复发亚组 (<i>n</i> = 64)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	89/92	35/29	0.576	0.448
年龄			12.861	<0.001
≥ 60 岁	69(38.12)	41(64.06)		
例(%)]				
<60 岁	112(61.88)	23(35.94)		
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	21.68 $\pm$ 2.48	22.01 $\pm$ 2.59	0.904	0.367
基础病 例(%)]				
高血压	87(48.07)	29(45.31)	0.144	0.705
CHD	67(37.02)	39(60.94)	11.022	<0.001
糖尿病	53(29.28)	24(37.50)	1.482	0.223
高脂血症	48(26.52)	19(29.69)	0.239	0.625
吸烟 例(%)]	71(39.23)	21(32.81)	0.829	0.362
PAF 病程($\bar{x}\pm s$, 月)	32.87 $\pm$ 4.25	55.42 $\pm$ 5.87	32.826	<0.001
MIP-1 α ($\bar{x}\pm s$, ng/L)	341.25 $\pm$ 36.87	369.87 $\pm$ 38.24	5.286	<0.001
FGF-23($\bar{x}\pm s$, ng/L)	385.41 $\pm$ 40.08	429.54 $\pm$ 45.31	7.312	<0.001
HDAC3($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	25.69 $\pm$ 3.87	31.24 $\pm$ 4.29	9.581	<0.001
LAD($\bar{x}\pm s$, mm)	39.53 $\pm$ 3.27	55.69 $\pm$ 5.12	28.965	<0.001
LAVI($\bar{x}\pm s$, ml/m ²)	34.18 $\pm$ 2.85	48.72 $\pm$ 4.66	29.296	<0.001
LVEF($\bar{x}\pm s$, %)	51.46 $\pm$ 3.94	37.53 $\pm$ 3.17	25.505	<0.001

表 4 影响 PAF 患者 RFA 术后复发的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting postoperative recurrence in PAF patients undergoing RFA

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
年龄大	0.883	0.524	2.839	0.092	2.418	0.866 ~ 6.753
CHD	1.104	0.425	6.751	0.009	3.017	1.312 ~ 6.940
PAF 病程长	1.352	0.914	2.190	0.139	3.867	0.645 ~ 23.195
MIP-1 α 高	0.987	0.341	8.383	0.004	2.684	1.376 ~ 5.237
FGF-23 高	0.854	0.257	11.042	0.001	2.349	1.419 ~ 3.887
HDAC3 高	1.139	0.407	7.833	0.005	3.124	1.407 ~ 6.937
LAD 高	1.169	0.814	2.062	0.151	3.218	0.652 ~ 15.866
LAVI 高	1.433	0.895	2.564	0.109	4.192	0.725 ~ 24.225
LVEF 低	1.153	0.772	2.231	0.135	3.168	0.698 ~ 14.385

3 讨 论

PAF 的症状包括心悸、胸闷、气短、头晕、乏力等,其主要危害在于可能导致血液在心房中滞留,形成血栓,血栓脱落,可能随血液循环到全身,引起脑梗死或其他器官的栓塞,导致严重的健康问题甚至死亡^[2-3]。此外,PAF 可能增加心脏负担,长期存在可能引起心脏结构变化,如心脏扩大,导致或加重 HF^[4]。RFA 虽然可以破坏一些异常的电生理传导通路,有效治疗 PAF,

表 5 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平预测 PAF 患者 RFA 术后复发的价值分析

Tab. 5 Analysis of the value of serum MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3 levels in predicting RFA postoperative recurrence in PAF patients

项 目	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
MIP-1 α	361.57 ng/L	0.747	0.679 ~ 0.816	0.765	0.636	0.401
FGF-23	412.63 ng/L	0.777	0.712 ~ 0.841	0.722	0.661	0.383
HDAC3	29.15 μ g/L	0.769	0.700 ~ 0.838	0.780	0.658	0.438
三者联合		0.912	0.867 ~ 0.958	0.858	0.845	0.703

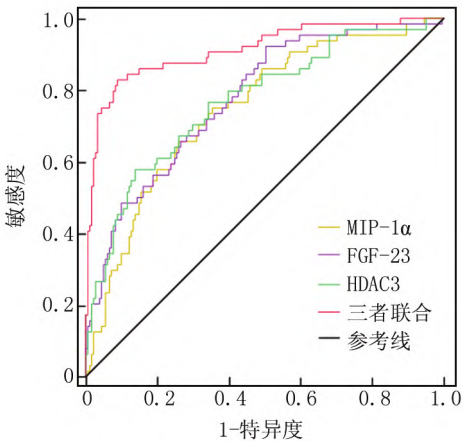


图 1 血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平预测 PAF 患者 RFA 术后复发的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for predicting postoperative recurrence of PAF patients with RFA using serum levels of MIP-1 α , FGF-23, and HDAC3

但并不能完全消除所有的致病因素,部分患者可能存在多个房颤触发点或维持机制,手术难以完全消除所有的异常电活动,从而导致术后复发^[4-5]。因此,确定可预测 PAF 预后的生物标志物至关重要。

MIP-1 α 是一种在免疫反应中起关键作用的趋化因子,可促进炎症细胞聚集,在心脏疾病中,其聚集和活化可能导致心肌细胞损伤和心脏功能障碍,长期可引发 HF^[6-7]。早发 CHD 及预后不良患者血清 MIP-1 α 水平上升,与疾病发生发展有关^[3]。依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗早发 CHD 心肌梗死(myocardial infarction, MI) 患者后,血清 MIP-1 α 水平下降且心功能改善^[4]。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF) 患者血清中 MIP-1 α 水平随 NYHA 心功能分级升高而升高,与心功能分级呈正相关,预后不良患者血清 MIP-1 α 水平显著高于预后良好患者^[15-16]。本研究结果显示,PAF 患者血清 MIP-1 α 水平升高,提示 MIP-1 α 可能参与 PAF 病理过程。朱洪松等^[17]发现 PAF 患者血

清 MIP-1 α 水平上升与左心房重构有关,可能是 RFA 术后复发的影响因素,与本研究结果一致。

FGF-23 是一种影响磷代谢的激素,促进肾脏排磷,抑制维生素 D 活化,减少肠道磷吸收,并参与调节维生素 D 的生成^[8]。高水平的 FGF-23 与心血管疾病风险增加相关,可能通过血管钙化参与疾病发展^[9,10]。在 AMI 患者中,血清 FGF-23 水平随病情加重而升高,可能促进疾病进展^[9]。CHD 患者血清 FGF-23 浓度升高,与冠状动脉狭窄程度呈正相关,是疾病严重程度的评估指标^[20]。本研究结果显示,PAF 患者血清 FGF-23 水平升高,提示 FGF-23 可能参与 PAF 病理过程。研究发现 RFA 术后复发患者血清 FGF-23 水平也上升,FGF-23 可能与治疗后的复发风险相关^[21-22],与本研究结果一致。

据报道,HDAC3 与心脏发育及心脏相关疾病密切相关^[10-11],其在心肌缺血再灌注大鼠心肌组织中表达增加,HDAC3 表达降低通过升高 miR-19a-3p 和减少 CDK2 来改善大鼠心肌缺血再灌注损伤^[23]。在 MI 后,小鼠心脏组织中 HDAC3 的上升与心脏纤维化有关,TGF- β_1 /SMAD3 通过抑制 HDAC3,从而抑制 MI 后心肌纤维化^[24]。本研究结果显示,PAF 患者血清 HDAC3 水平升高,提示 HDAC3 可能参与 PAF 病理过程。有研究发现 AMI 患者血清 HDAC3 水平升高与心室重构相关,且不良预后患者血清中 HDAC3 水平更高^[25],与本研究结果相似。CHD 患者 PCI 术后,高 HDAC3 水平提示支架内再狭窄的风险增加^[26]。CHF 合并 AF 的患者血清 HDAC3 水平升高与心功能下降相关,并可能是预后不良的一个独立危险因素^[27]。

本研究结果显示,PAF 患者 LAD、LAVI 较健康体检人群更高,而 LVEF 较健康体检人群更低,提示 PAF 患者在病理状态下,心房结构和功能出现异常。进一步 Pearson 相关性分析显示,PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 均与 LAD、LAVI 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,说明三者与左心房的结构和功能密切相关。RFA 术后复发的 PAF 患者年龄 ≥ 60 岁、合并 CHD 患者比例、血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平及 LAD、LAVI 较未复发亚组更高,PAF 病程较未复发亚组更长,LVEF 较未复发亚组更低,表明上述指标与 RFA 术后复发相关。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,MIP-1 α 高、FGF-23 高、HDAC3 高、合并 CHD 是影响 PAF 患者 RFA 术后复发的危险因素,这进一步证实了上述指标在 PAF 患者 RFA 术后复发的重要作用。ROC 曲线分析显示,单独使用 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 对 PAF 患者 RFA 术后复发有一定的预测价值,但联合检测能够显著提高预测效能,提示在临床实

践中可以考虑将这 3 个指标联合检测,为预测 PAF 患者 RFA 术后复发风险提供更可靠的依据。

4 结 论

综上所述,本研究结果显示,RFA 术后复发的 PAF 患者血清 MIP-1 α 、FGF-23、HDAC3 水平均高于未复发的 PAF 患者,三者联合检测可提高对 PAF 患者 RFA 术后复发的预测价值,为临床预测 PAF 患者 RFA 术后复发风险和制定治疗策略提供了重要的参考依据。但本研究样本量相对较小,且为单中心研究,未来需要进一步开展多中心、大样本的研究来验证这些结果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张庆军:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;薛军、范煜东:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;吴迪:进行统计学分析,论文修改;张子龙:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] Bizhanov KA, Abzaliev KB, Baimbetov AK, et al. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review) [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2023, 34(1): 153-165. DOI: 10.1111/JCE.15759.
- [2] Sun Y, Wang B, Feng M, et al. Ablation index value for transmural lesions based on unipolar electrograms in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation [J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11: 1449623. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1449623.
- [3] Escudero-Martínez I, Morales-Caba L, Segura T. Atrial fibrillation and stroke: A review and new insights [J]. Trends Cardiovasc Med, 2023, 33(1): 23-29. DOI: 10.1016/J.TCM.2021.12.001.
- [4] 金志清,刘艳霞,梁明,等.冷冻球囊消融术与射频导管消融术治疗阵发性心房颤动疗效及安全性比较 [J].临床军医杂志,2021, 49(10): 1079-1082. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2021.10.05.
- [5] 赵伟伟,葛建敏,王文珊,等.血清脑钠肽、高敏 C 反应蛋白、可溶性生长刺激表达基因 2 在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,2023, 22(9): 924-928. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.006.
- [6] Le K, Sun J, Ghaemmaghami J, et al. Blockade of CCR1 induces a phenotypic shift in macrophages and triggers a favorable antitumor activity [J]. Blood Adv, 2023, 7(15): 3952-3967. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008722.
- [7] Morris JL, Letson HL, McEwen PC, et al. Adenosine, lidocaine, and magnesium therapy augments joint tissue healing following experimental anterior cruciate ligament rupture and reconstruction [J]. Bone Joint Res, 2024, 13(6): 279-293. DOI: 10.1302/2046-3758.136.BJR-2023-0360.R1.
- [8] Kurpas A, Supel K, Wiczorkiewicz P, et al. Fibroblast growth factor 23 and cardiovascular risk in diabetes patients-cardiologists be aware [J]. Metabolites, 2022, 12(6): 498-508. DOI: 10.3390/METAB012060498.
- [9] Donovan K, Herrington WG, Paré G, et al. Fibroblast growth factor-23 and risk of cardiovascular diseases: A mendelian randomization

- study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 18(1): 17-27. DOI: 10.2215/CJN.05080422.
- [10] Jang J, Song G, Pettit SM, et al. Epicardial HDAC3 promotes myocardial growth through a novel microRNA pathway [J]. Circ Res, 2022, 131(2): 151-164. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.320785.
- [11] Wang YY, Gao B, Yang Y, et al. Histone deacetylase 3 suppresses the expression of SHP-1 via deacetylation of DNMT1 to promote heart failure [J]. Life Sci, 2022, 292(1): 152-161. DOI: 10.1016/J.LFS.2021.119552.
- [12] 中国医师协会心律失常专业委员会心房颤动防治专家工作委, 中华医学会心电生理和起搏分会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2015 [J]. 中华心律失常学杂志, 2015, 19(5): 321-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2015.05.001.
- [13] 李芸, 马育鹏. 冠心病合并肺部感染患者血清 Cys C、MIP-1 α 水平变化及临床意义 [J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(9): 1083-1087. DOI: 10.13350/j.ijpb.240919.
- [14] 冯逸清, 李飞. 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(16): 2639-2642. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.16.018.
- [15] 张拯华. 甘露聚糖肽联合左氧氟沙星治疗老年心衰合并肺部感染的疗效分析 [J]. 淮海医药, 2023, 41(6): 616-619. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2023.06.018.
- [16] 任琳琳, 张峰, 王振东, 等. 温经通络运瘀熏洗方辅助治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(7): 93-98. DOI: 10.7619/jcmp.20223619.
- [17] 朱洪松, 潘飞, 胡梦婷, 等. 血清 Neu5Ac、MIP-1 α 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 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(8): 829-834. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.008.
- [18] Amaravadi KSS, Nalisetty P, Vadlamani N, et al. Impact of elevated fibroblast growth factor 23 (FGF23) on the cardiovascular system: A comprehensive systematic literature review [J]. Cureus, 2024, 16(5): 427-436. DOI: 10.7759/cureus.59820.
- [19] 马亚鹏, 方万春. CEACAM1、FGF-23、miR-499 在急性心肌梗死中的表达及其与冠状动脉狭窄程度的相关性 [J]. 中外医学研究, 2022, 20(19): 60-64. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2022.19.015.
- [20] 刘金金, 郝亚杰, 付振强. 冠心病患者血清 perilipin-5、RBP-4、FGF-23 水平变化及其与冠状动脉狭窄程度的相关性 [J]. 医学临床研究, 2024, 41(7): 1013-1016. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2024.07.015.
- [21] 霍立巍, 刘军, 郑彬彬, 等. 血清 FGF-23 对心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值 [J]. 天津医药, 2023, 51(1): 74-77. DOI: 10.11958/20220317.
- [22] 赵立新, 朱清. 血清 sST2、FGF-23、GDF-15 对阵发性房颤的预测价值探讨 [J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 745-757. DOI: 10.12677/acm.2024.1492525.
- [23] Yue Z, Zhang Y, Zhang W, et al. Kaempferol alleviates myocardial ischemia injury by reducing oxidative stress via the HDAC3-mediated Nr2f2 signaling pathway [J]. J Adv Res, 2024. DOI: 10.1016/j.jare.2024.10.037.
- [24] Weng L, Ye J, Yang F, et al. TGF- β 1/SMAD3 regulates programmed cell death 5 that suppresses cardiac fibrosis post-myocardial infarction by inhibiting HDAC3 [J]. Circ Res, 2023, 133(3): 237-251. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322596.
- [25] 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.
- [26] 师彦虎, 荣鹏, 张智伟, 等. 血清 HDAC3、CysC 与冠心病患者介入治疗后支架内再狭窄的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(5): 597-601. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2022.05.14.
- [27] 何康丽, 王丽岳, 张驰, 等. 慢性心力衰竭合并心房颤动患者血清 ROCK1、HDAC3 的表达及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(10): 1878-1882. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.10.016.

(收稿日期: 2024-10-30)

(上接 262 页)

- [22] 宋昕, 王佳, 付群, 等. 冠心病患者血清 CT-1、ANGPTL3、sTNFR1 与心功能分级和预后的关系分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(4): 477-480. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2023.04.20.
- [23] Zhang Y, Zhang ZT, Wan SY, et al. ANGPTL3 negatively regulates IL-1 β -induced NF- κ B activation by inhibiting the IL1R1-associated signaling complex assembly [J]. J Mol Cell Biol, 2024, 15(8): mjad053. DOI: 10.1093/jmcb/mjad053.
- [24] Park JE, Han JS. Improving the effect of ferulic acid on inflammation and insulin resistance by regulating the JNK/ERK and NF- κ B pathways in TNF- α -treated 3T3-L1 adipocytes [J]. Nutrients, 2024, 16(2): 294. DOI: 10.3390/nu16020294.
- [25] 韩丽杰, 胡朝伟, 于华惠, 等. 血管生成素样蛋白 8 在心血管疾病发病中作用的研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2024, 44(4): 544-547. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2024.04.0544.
- [26] Jiao X, Yang Y, Li L, et al. Angiotensin-like protein 8 accelerates atherosclerosis in ApoE-/- mice [J]. Atherosclerosis, 2020, 251(12): 63-71. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.06.014.
- [27] Abu-Farha M, Madhu D, Hebbar P, et al. The proinflammatory role of ANGPTL8 R59W variant in modulating inflammation through NF- κ B signaling pathway under TNF α stimulation [J]. Cells, 2023, 12(21): 2563. DOI: 10.3390/cells12212563.
- [28] Izumi R, Kusakabe T, Noguchi M, et al. CRISPR/Cas9-mediated Angptl8 knockout suppresses plasma triglyceride concentrations and adiposity in rats [J]. J Lipid Res, 2018, 59(9): 1575-1585. DOI: 10.1194/jlr.M082099.
- [29] Landfors F, Chorell E, Kersten S. Genetic mimicry analysis reveals the specific lipases targeted by the ANGPTL3-ANGPTL8 complex and ANGPTL4 [J]. J Lipid Res, 2023, 64(1): 100313. DOI: 10.1016/j.jlr.2022.100313.

(收稿日期: 2024-10-31)