

• 论 著 •

血清 vaspin、半乳糖凝集素 3 水平对心房颤动患者 并发左心房纤维化的预测价值分析*

潘强强¹, 卢家忠¹, 徐 飞², 张 标¹, 马蕾蕾¹, 陶真浩¹, 胡翔稳¹, 臧守亚¹, 戎成振¹, 吕新才^{1△}

1. 阜阳市第二人民医院心血管内科, 安徽阜阳 236000; 2. 蚌埠市第三人民医院心血管内科, 安徽蚌埠 233000

摘 要:目的 探讨血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)、半乳糖凝集素 3(Gal-3)水平对心房颤动(AF)患者并发左心房纤维化(LAF)的预测价值。方法 选取 2024 年 9 月至 2025 年 3 月于阜阳市第二人民医院拟行导管射频消融术治疗的 144 例 AF 患者为研究对象,于导管射频消融术前检测血清 Vaspin、Gal-3 水平。于导管射频消融术中测量低电压区(LVAS)占左心房总面积百分比,并据此分为 LVAS<10%组(82 例)和 LVAS≥10%组(62 例)。比较两组一般资料及 Vaspin、Gal-3 水平,采用多因素 Logistic 回归分析 AF 并发 LAF 的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线探讨血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 患者并发 LAF 的预测价值。结果 LVAS≥10%组血清 Vaspin 水平低于 LVAS<10%组($P<0.05$),Gal-3 水平高于 LVAS<10%组($P<0.05$)。LVAS≥10%组年龄≥60 岁占比、持续性 AF 占比高于 LVAS<10%组($P<0.05$),左心房前后径、左心房容积指数高于 LVAS<10%组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,在调整年龄、AF 类型等混杂因素后,血清 Vaspin、Gal-3 仍为 AF 并发 LAF 的独立影响因素($OR=0.081, 1.146, P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,血清 Vaspin、Gal-3 单独及联合预测 AF 并发 LAF 的曲线下面积分别为 0.725、0.703、0.789。结论 血清 Vaspin、Gal-3 可用于预测 AF 并发 LAF,且血清 Vaspin 低表达、Gal-3 高表达的 AF 患者并发 LAF 的风险较高。

关键词:心房颤动; 左心房纤维化; 脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂; 半乳糖凝集素 3

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.012

中图法分类号:R541.9

文章编号:1673-4130(2026)14-1736-07

文献标志码:A

Analysis of the predictive value of serum vaspin and galectin-3 levels for left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation*

Pan Qiangqiang¹, Lu Jiazhong¹, Xu Fei², Zhang Biao¹, Ma Leilei¹, Tao Zhenhao¹,
Hu Xiangwen¹, Zang Shouya¹, Rong Chengzhen¹, Lyu Xincai^{1△}

1. Department of Cardiovascular Medicine, Fuyang Second People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum visceral adipose tissue-derived serine proteinase inhibitor (Vaspin) and galectin-3 (Gal-3) levels for left atrial fibrosis (LAF) in patients with atrial fibrillation (AF). **Methods** A total of 144 patients with AF who planned to undergo radiofrequency catheter ablation in the Second People's Hospital of Fuyang from September 2024 to March 2025 were selected as the research objects. The serum levels of Vaspin and Gal-3 were detected before radiofrequency catheter ablation. The percentage of low voltage area (LVAS) in total left atrial area was measured during radiofrequency catheter ablation, and the patients were divided into LVAS < 10% group (82 cases) and LVAS ≥ 10% group (62 cases). The general data and levels of Vaspin and Gal-3 were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of AF complicated with LAF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to explore the predictive value of serum Vaspin and Gal-3 for LAF in AF patients. **Results** The level of serum Vaspin in LVAS ≥ 10% group was lower than that in LVAS < 10% group ($P<0.05$), and the level of Gal-3 in LVAS ≥ 10% group was higher than that in LVAS < 10% group ($P<0.05$). Compared with the LVAS < 10% group, the LVAS ≥ 10% group had significantly higher

* 基金项目:安徽省卫生健康科研项目(AHWJ2023AH039);阜阳市卫生健康科研项目(FYZC2024-022)。

作者简介:潘强强,男,副主任医师,主要从事心律失常电生理起搏介入、冠脉介入、结构性心脏病介入相关研究。△ 通信作者, E-mail:648173948@qq.com。

proportions of patients aged ≥ 60 years and persistent AF ($P < 0.05$), as well as significantly higher left atrial anteroposterior diameter and left atrial volume index ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum Vaspin and Gal-3 were independent risk factors for LAF in patients with AF ($OR = 0.081, 1.146, P < 0.05$) after adjusting for confounding factors such as age and type of AF. The ROC curve showed that the area under the curve of serum Vaspin and Gal-3 alone and in combination for predicting AF complicated with LAF were 0.725, 0.703 and 0.789, respectively. **Conclusion** Serum Vaspin and Gal-3 can be used to predict AF complicated with LAF, and AF patients with low expression of serum Vaspin and high expression of serum Gal-3 have a higher risk of LAF.

Key words: atrial fibrillation; left atrial fibrosis; visceral adipose tissue-derived serine proteinase inhibitor; galectin-3

导管射频消融术是症状性心房颤动(AF)常见的治疗方式,通过射频能量传递到心脏内的异常心肌组织,可阻断异常电信号传导路径,帮助 AF 患者恢复心脏正常节律^[1]。而近年来有研究发现,AF 患者多伴有细胞外基质过度沉积和胶原替代心肌细胞为特征的心脏结构重构,可诱发左心房纤维化(LAF),影响导管射频消融术成功率,并增加术后 AF 复发风险^[2]。在导管射频消融术前评估 AF 并发 LAF 情况,可指导临床筛选纤维化程度轻,能从消融中显著获益的 AF 患者,避免对广泛纤维化患者进行效果可能不佳的高成本、有创手术。常规临床中评估 AF 并发 LAF 多依赖心脏 MRI 延迟增强或心内膜电压标测,但前者价格高昂,后者为有创检查且多于术中检测,存在普及性受限或无法满足术前筛查等局限性^[3]。血清生物学标志物具有简便快速、可重复、成本相对较低等优势,可为临床提供一种简便且有价值的辅助筛查或分层工具。研究指出,心肌细胞损伤、炎症反应、氧化应激为 LAF 发生发展的核心病理机制^[4-5]。脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)是一种源自内脏脂肪组织的脂肪细胞因子,在调节机体糖脂代谢、抗炎、抗氧化等多重生理过程中均发挥关键作用。且既往有研究提示,低水平 Vaspin 表达与心肌梗死后左心室重构、心力衰竭相关^[6-7]。半乳糖凝集素 3 (Gal-3)是一种内源性凝集素,在细胞黏附、凋亡、炎症反应等许多生理病理过程中发挥重要作用,且被证实与心肌、肾等器官纤维化有关^[8-9]。基于此,本研究探讨血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的预测价值,期待为 AF 并发 LAF 术前筛查提供一种无创且价格低廉的生物学标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 9 月至 2025 年 3 月于阜阳市第二人民医院拟行导管射频消融术治疗的 AF 患者 144 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[10]中 AF 诊断标准;(2)首次接受导管射频消融术治疗。排除标准:(1)患者正在参与其他研究;(2)合并先天性心脏病、中重度瓣膜性心脏病等心脏疾病;(3)存在既往心脏外科手术史;

(4)合并恶性肿瘤;(5)合并严重肝肾功能障碍,如肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 或依赖透析、肝功能 Child-Pugh 分级^[11]B 级或 C 级或丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶 > 3 倍正常上限;(6)合并活动性自身免疫性疾病或系统性炎症性疾病,如活动性类风湿关节炎、系统性红斑狼疮。剔除标准:患者或家属主动要求退出本研究。本研究经阜阳市第二人民医院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号:2024-06-15)。

1.2 方法

1.2.1 血清 Vaspin、Gal-3 检测方法 于导管射频消融术前,抽取患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min、半径 10 cm 离心处理 10 min 后取血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 Vaspin、Gal-3 水平,其中 Vaspin 试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司;Gal-3 试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。

1.2.2 AF 并发 LAF 评估方法^[12] 于导管射频消融手术中,待房颤停止后进行电复律测量左心房电压并获取准确电解剖图,将局部心电图振幅 $< 0.5 \text{ mV}$ 的区域定义为低电压区(LVAS),通过系统内置算法,自动计算 LVAS 占左心房总面积百分比,并据此分为 LVAS $< 10\%$ 组(82 例)和 LVAS $\geq 10\%$ 组(62 例)。

1.2.3 基线资料收集 自制基线资料统计量表,收集所有患者性别(男、女)、年龄(< 60 岁, ≥ 60 岁)、合并基础性疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、AF 类型(阵发性 AF、持续性 AF)、吸烟史(有、无)、饮酒史(有、无)、舒张压、收缩压、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、随机血糖、血常规[白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞计数(RBC)、淋巴细胞计数(Ly)]、心脏超声[左心房前后径(LAD)、左心房容积指数(LAVI)、左心室射血分数(LVEF)、舒张早期峰值流速(E)/舒张晚期峰值流速(A)、室间隔厚度(IVS)]。

1.3 统计学处理 使用 SPSS25.0 统计学软件对本研究数据进行处理,所有资料均经正态性检验,符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行 Barlett 方差齐性检

验,方差齐时采用独立样本 t 检验,方差不齐时采用 t' 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AF 并发 LAF 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)探讨血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的预测价值(参照标准为 $AUC>0.9$:预测效能较高; $0.7<AUC\leq 0.9$:预测效能中等; $AUC\leq 0.7$:预测效能较低或无预测效能)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Vaspin、Gal-3 水平比较 LVAS $\geq 10\%$ 组血清 Vaspin 水平低于 LVAS $<10\%$ 组($P<$

0.05),Gal-3 水平高于 LVAS $<10\%$ 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 Vaspin、Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	n	Vaspin	Gal-3
LVAS $<10\%$ 组	82	1.54 ± 0.41	11.24 ± 4.72
LVAS $\geq 10\%$ 组	62	1.22 ± 0.33	15.25 ± 5.32
t		5.105	4.783
P		<0.001	<0.001

2.2 两组基线资料比较 LVAS $\geq 10\%$ 组年龄 ≥ 60 岁占比、持续性 AF 占比高于 LVAS $<10\%$ 组($P<0.05$),LAD、LAVI 高于 LVAS $<10\%$ 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	LVAS $<10\%$ 组($n=82$)	LVAS $\geq 10\%$ 组($n=62$)	$t'/t/\chi^2$	P
性别			0.063	0.802
男	48(58.54)	35(56.45)		
女	34(41.46)	27(43.55)		
年龄(岁)			5.068	0.024
<60	39(47.56)	18(29.03)		
≥ 60	43(52.44)	44(70.97)		
合并基础性疾病				
高血压	24(29.27)	21(33.87)	0.348	0.555
糖尿病	17(20.73)	16(25.81)	0.515	0.473
冠心病	8(9.76)	6(9.68)	<0.001	0.987
AF 类型			4.847	0.028
阵发性 AF	77(93.90)	51(82.26)		
持续性 AF	5(6.10)	11(17.74)		
吸烟史			0.392	0.531
有	20(24.39)	18(29.03)		
无	62(75.61)	44(70.97)		
饮酒史			0.457	0.499
有	26(31.71)	23(37.10)		
无	56(68.29)	39(62.90)		
舒张压(mmHg)	84.18 ± 5.63	84.65 ± 5.44	0.495	0.621
收缩压(mmHg)	127.44 ± 5.78	126.87 ± 6.24	0.564	0.573
TG(mmol/L)	1.45 ± 0.43	1.43 ± 0.51	0.213	0.832
TC(mmol/L)	4.75 ± 1.28	4.70 ± 1.36	0.206	0.837
LDL-C(mmol/L)	2.54 ± 0.63	2.58 ± 0.71	0.348	0.729
HDL-C(mmol/L)	1.19 ± 0.44	1.20 ± 0.41	0.164	0.870
随机血糖(mmol/L)	9.75 ± 2.47	9.81 ± 2.51	0.143	0.886
WBC($\times 10^9/L$)	7.67 ± 2.35	7.72 ± 2.31	0.128	0.898
PLT($\times 10^9/L$)	342.36 ± 65.46	351.24 ± 72.45	0.770	0.443
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.56 ± 1.43	4.61 ± 1.48	0.204	0.838
Ly($\times 10^9/L$)	3.68 ± 1.45	3.70 ± 1.51	0.082	0.935
LAD(mm)	38.74 ± 5.13	41.13 ± 4.89	2.834	0.005

续表 2 两组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	LVAS<10%组(n=82)	LVAS≥10%组(n=62)	$t'/t/\chi^2$	P
LAVI(mL/m ²)	32.24±4.87	35.76±5.54	4.047	<0.001
LVEF(%)	57.78±6.44	58.13±6.18	0.328	0.743
E/A	0.89±0.21	0.91±0.23	0.556	0.579
IVS(mm)	8.99±1.46	9.14±1.52	0.598	0.551

2.3 血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的多因素 Logistic 回归分析 将血清 Vaspin、Gal-3 及表 2 中差异有统计学意义的指标包括年龄(“<60 岁”为 0, “≥60 岁”为 1)、AF 类型(“阵发性 AF”为 0, “连续性 AF”为 1)、LAD、LAVI 均纳入为自变量, 将 AF 并发 LAF 情况纳入为因变量(“LVAS<10%”为 0, “LVAS≥10%”为 1), 经多因素 Logistic 回归分析结果显示, 在调整年龄、AF 类型等混杂因素后, 血清 Vaspin、Gal-3 仍为 AF 并发 LAF 的独立影响因素

(OR=0.081、1.146, P<0.05)。见表 3。

2.4 血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的预测分析 将血清 Vaspin、Gal-3 纳入为检验变量, 将 AF 并发 LAF 情况纳入为状态变量(“LVAS<10%”为 0, “LVAS≥10%”为 1), 绘制 ROC 曲线, 结果提示, 血清 Vaspin、Gal-3 单独及二者联合预测 AF 并发 LAF 的 AUC 分别为 0.725、0.703、0.789, 二者联合与单一指标 AUC 比较, 差异无统计学意义(Z=1.143、1.496, P=0.253、0.135)。见表 4、图 1。

表 3 血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.972	0.461	4.450	0.035	2.642	1.071~6.516
AF 类型	1.650	0.760	4.710	0.030	5.209	1.173~23.123
LAD	0.109	0.043	6.354	0.012	1.116	1.025~1.214
LAVI	0.138	0.045	9.460	0.002	1.148	1.051~1.254
Vaspin	-2.508	0.638	15.437	<0.001	0.081	0.023~0.285
Gal-3	0.136	0.045	9.300	0.002	1.146	1.050~1.251
常量	-8.487	2.605	10.616	0.001	—	—

注:—为此项无数据。

表 4 血清 Vaspin、Gal-3 对 AF 并发 LAF 的预测分析

项目	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Vaspin	0.725	0.642~0.808	<0.001	1.315 ng/mL	75.80	68.30	0.441
Gal-3	0.703	0.617~0.789	<0.001	15.900 ng/mL	51.60	84.10	0.357
联合预测	0.789	0.716~0.862	<0.001	—	77.40	72.00	0.494

注:—为此项无数据。

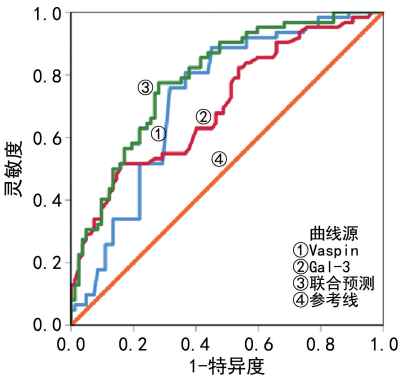


图 1 血清 Vaspin、Gal-3 预测 AF 并发 LAF 的 ROC 曲线

3 讨论

LAF 是一种心血管疾病,多由心房肌细胞发生胶

原纤维增生,导致心房结构改变和电生理特性异常所致。近年来,随着心血管疾病研究的深入,LAF 在临床上的关注度逐渐提高。黄博雅等^[13]研究发现,138 例 AF 患者中, LVAS≥10% 共 65 例,发生率为 47.10%。本研究结果发现,144 例 AF 患者中 LVAS≥10% 共 62 例,发生率为 43.06%。可见,AF 并发 LAF 风险较高,为患者家庭及医疗卫生服务带来巨大负担。因此,探讨可预测 AF 并发 LAF 的方法具有重要意义。

血清 Vaspin 为脂肪因子的家族成员,在多种心血管疾病中呈异常表达。在心力衰竭患者中,血清 Vaspin 水平降低,与患者的心肌重构和心功能指标有着密切的关系^[14]。在心肌梗死患者中,左室重构的进

展伴随着血清 Vaspin 水平降低^[15]。本研究结果显示, LVAS $\geq 10\%$ 组患者血清 Vaspin 水平低于 LVAS $< 10\%$ 组, 初步提示血清 Vaspin 水平低的 AF 患者发生 LAF 风险高。分析机制可能在于: (1) 炎症反应, 炎症反应在 AF 和 LAF 的发生发展中扮演重要角色^[16]。血清 Vaspin 可通过结合细胞表面葡萄糖调节蛋白受体来抑制核因子- κ B (NF- κ B) 磷酸化, 进而阻断炎症信号级联反应。而当血清 Vaspin 低表达, 可导致 NF- κ B 通路被持续激活, 患者体内天然抗炎屏障崩溃, 大量炎症因子释放并聚集浸润 AF 患者心房组织, 诱发 LAF 或加重 LAF 程度。(2) 心肌细胞凋亡, AF 患者心肌细胞凋亡率升高, 可导致心房结构重构, 是 LAF 发生的重要生理病理机制^[17]。而血清 Vaspin 可通过上调 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 与 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 蛋白比值, 抑制线粒体细胞色素 C 释放等机制提高心肌细胞抗凋亡能力。当血清 Vaspin 低表达, 心肌细胞抗凋亡能力降低, 心肌细胞凋亡率升高, 进而凋亡的心肌细胞通过释放内容物、激活免疫细胞等机制加剧机体炎症反应, 并放大炎症-纤维化循环, 增加 AF 并发 LAF 的风险。(3) 胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗不仅可介导心肌细胞能量代谢异常, 还能加剧氧化应激和内质网应激, 导致心肌细胞死亡和心肌肥大, 是 AF 患者并发 LAF 的重要病理机制^[18]。而血清 Vaspin 作为一种胰岛素敏化剂, 可通过增强胰岛素受体底物-1 酪氨酸磷酸化来提高心肌细胞对葡萄糖的摄取率, 减轻胰岛素抵抗^[19-20]。而当 AF 患者血清 Vaspin 低表达, 胰岛素受体底物-1 酪氨酸磷酸化减弱, 丝氨酸磷酸化增强, 可抑制胰岛素信号传导, 此时心肌细胞能量代谢转为脂肪酸 β 氧化, 可导致心肌细胞内脂质蓄积, 增加 LAF 的发生风险。(4) 心房肌细胞增殖, 正常心房肌细胞为终末分化细胞, 已经不具备增殖能力。而 AF 的持续存在可引起心房肌细胞机械牵张, 并激活胚胎基因程序, 诱导心房肌细胞异常增殖。而增殖的心房肌细胞可转化为分泌型表型, 并释放转化生长因子刺激邻近成纤维细胞向肌成纤维细胞转化, 诱发 LAF。可见, 心房肌细胞增殖是 AF 患者并发 LAF 的重要病理环节。而研究指出, 血清 Vaspin 可通过调控氧化应激、介导线粒体功能障碍、影响细胞内信号转导等多种机制抑制心房肌细胞病理性增殖, 当其水平降低, 可减弱其对心房肌细胞增殖的抑制作用, 驱动 LAF 进程^[6]。总而言之, 当血清 Vaspin 低表达, 可通过增强炎症浸润启动纤维化信号、增加心肌细胞凋亡促纤维化微环境、介导胰岛素抵抗导致代谢重构、诱导心房肌细胞异常增殖扩大纤维化病灶等不同机制协同增加 LAF 发生发展。

血清 Gal-3 是一种 β -半乳糖苷酶结合凝集素, 是心血管领域重要生物标志物。在心力衰竭患者

中, 血清 Gal-3 高表达与心肌纤维化程度、心室重构等病理过程密切相关^[21]。在动脉粥样硬化疾病中, 血清 Gal-3 可驱动巨噬细胞向促炎表型转化, 加速斑块内炎症反应, 并可通过促进血管平滑肌细胞迁移和增殖来参与血管壁纤维化重塑过程^[22]。本研究结果显示, LVAS $\geq 10\%$ 组血清 Gal-3 水平高于 LVAS $< 10\%$ 组, 初步提示血清 Gal-3 高表达的 AF 患者并发 LAF 的风险高。分析机制可能在于: (1) 促进心肌细胞纤维化, 血清 Gal-3 可通过与心肌细胞表面特定糖蛋白受体结合来激活经典转化生长因子- β 1/Smad 通路下游信号通路, 促进心肌细胞向成纤维细胞转化, 加剧 LAF^[23]。此外, 血清 Gal-3 可通过上调结缔组织生长因子和金属蛋白酶组织抑制剂来导致细胞外基质合成代谢超过分解代谢, 进而加速胶原网络过度沉积和排列紊乱, 降低心房组织的顺应性和电传导均一性, 为 LAF 的发生与加剧提供结构基质。另有研究指出, 血清 Gal-3 可与 AF 患者心肌细胞表面的纤维连接蛋白相结合, 推动心肌细胞的纤维化进程, 诱发 LAF^[24-25]。(2) 促进炎症反应, 在 AF 患者中, 患者心肌细胞容易在 AF 快速电活动和牵张影响下受损, 并释放内源性损伤分子 Gal-3^[26]。而释放的 Gal-3 可通过形成多聚体与免疫细胞表面的 Toll 样受体 4、Dec-1 受体结合, 进而激活下游 NF- κ B 通路, 导致肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-1B 等一系列促炎细胞因子暴发性释放, 形成炎症级联反应, 招募更多单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润至心房组织, 导致 AF 患者心房结构重构和纤维化进展。(3) 抑制心肌细胞增殖, 血清 Gal-3 可负向调控胰岛素生长因子-1 及其受体信号通路, 削弱 AF 患者心肌细胞自我修复与再生能力, 进而破坏残存细胞对抗纤维化的内在防线, 诱导 LAF 发生发展。此外, 有研究发现, 高水平的血清 Gal-3 可通过下调细胞周期正调控蛋白, 如心肌细胞周期蛋白 D1, 并上调细胞周期负调控蛋白, 如 P21 蛋白, 进而使心肌细胞周期停滞在 G_0/G_1 期, 丧失进入分裂周期的能力^[27]。此时, AF 患者心肌细胞无法通过增殖替代丢失的细胞或适应负荷增加, 而成纤维细胞及其分泌的大量胶原纤维逐渐成为填补空缺的主要成分, 增加 LAF 发生风险或加重其病情。(4) 促进心肌细胞凋亡, 研究发现, 心肌细胞内的 Gal-3 可易位至线粒体外膜, 通过其 N 端结构域促进促凋亡蛋白聚合并形成寡聚体, 增加线粒体外膜通透性, 导致促细胞凋亡因子细胞色素 C 释放进入胞质, 并与胞质中的血小板活化因子受体-1、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-9 特异性结合形成凋亡体, 进而激活下游胱天蛋白酶级联反应, 诱导心肌细胞程序性凋亡^[28-29]。此外, 血清 Gal-3 在 AF 持续性高强度电活动刺激下, 可抑制保护性自噬, 加剧心肌细胞损伤和凋亡^[30-31]。而心肌细胞异常凋亡可直接引起 AF 患者实质细胞转

化丢失,为 LAF 发生发展提供空间。可见,血清 Gal-3 高表达是 AF 患者并发 LAF 的关键驱动因素,可通过直接激活成纤维细胞和促纤维化信号通路、营造并维持促纤维化的慢性炎症环境、抑制心肌细胞有限的再生修复能力、直接诱导心肌细胞凋亡造成实质细胞丢失等不同病理机制推动左心房结构重构,导致 LAF 发生发展。

本研究还发现,年龄 ≥ 60 岁、持续性 AF、LAD、LAVI 高也与 AF 并发 LAF 有关。简单分析原因可能为:年龄 ≥ 60 岁的 AF 患者心房肌结构和功能多伴有一定程度退行性改变,因此更容易发生 LAF。持续性 AF 患者由于心房持续处于收缩状态,可导致心房内血流动力学紊乱,增加心房壁机械应力,进而刺激并加剧纤维化反应,增加 LAF 风险。LAD、LAVI 升高是 AF 患者左心房结构重构重要表现,可反映患者左心房长期承受过度压力负荷或容量负荷,会对左心房肌细胞和成纤维细胞施加异常的机械应力,促进 LAF 发生或进展。

为进一步探讨血清 Vaspin、Gal-3 与 AF 并发 LAF 的关系,本研究后续通过多因素 Logistic 回归分析发现,在调整年龄、AF 类型等混杂因素后,血清 Vaspin、Gal-3 仍为 AF 并发 LAF 的独立影响因素,提示将血清 Vaspin、Gal-3 应用于 AF 并发 LAF 预测具有一定稳定性。推测机制可能为:血清 Vaspin、Gal-3 均是直接参与 AF 并发 LAF 病理机制的生物学标志物,其血清水平受年龄、AF 类型等影响较小。为此,本研究通过绘制 ROC 曲线,进一步探讨血清 Vaspin、Gal-3 预测 AF 并发 LAF 的价值,发现 AUC 值均在 0.7 以上,预测价值均较好。但进一步比较发现二者联合预测的 AUC 与单独预测比较,差异无统计学意义,推测原因可能源于样本量限制或二者在病理机制上存在一定相关性,导致预测效能重叠所致,但联合预测可为评估 LAF 提供更全面的生物学信息,有助于提升风险评估的稳健性与机制解释的完整性,因此建议临床应采用血清 Vaspin 联合 Gal-3 预测 AF 患者并发 LAF 风险。

综上所述,血清 Vaspin 低表达、Gal-3 高表达的 AF 患者并发 LAF 风险较高,临床可通过血清 Vaspin、Gal-3 预测 AF 患者并发 LAF 风险。

参考文献

- [1] Sohns C, Fox H, Marrouche N F, et al. Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2023, 389(15): 1380-1389.
- [2] Assaf A, Mekhael M, Noujaim C, et al. Effect of fibrosis regionality on atrial fibrillation recurrence: insights from DECAAF II [J]. Europace, 2023, 25(9): euad199.
- [3] López-Gálvez R, Rivera-Caravaca J M, Roldán V, et al. Imaging in atrial fibrillation: a way to assess atrial fibro-

- sis and remodeling to assist decision-making [J]. Am Heart J, 2023, 258: 1-16.
- [4] Wu Y, Zhan S, Chen L, et al. TNFSF14/LIGHT promotes cardiac fibrosis and atrial fibrillation vulnerability via PI3K γ /SGK1 pathway-dependent M2 macrophage polarization[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 544.
- [5] Parent S, Amant J S, Remortel S V, et al. Atrial fibrosis and inflammation in postoperative atrial fibrillation: comparative effects of amiodarone, colchicine, or exosomes [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2024, 10(6): 1037-1049.
- [6] Ji M, Li Y, Liu Y, et al. Vaspin ameliorates cardiac remodeling by suppressing phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B pathway to improve oxidative stress in heart failure rats[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2022, 80(3): 442-452.
- [7] 李冰, 丁水印, 李新春, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后血浆 vaspin、periostin 及 Lp-PLA2 水平对不良心血管事件的预测价值[J]. 广东医学, 2023, 44(4): 494-498.
- [8] Wang X, Gaur M, Mounzih K, et al. Inhibition of galectin-3 post-infarction impedes progressive fibrosis by regulating inflammatory profibrotic cascades [J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(15): 2536-2549.
- [9] Wu Q, Sun S, Wei L, et al. Twist1 regulates macrophage plasticity to promote renal fibrosis through galectin-3[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(3): 137.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.
- [11] Anthony P P, Ishak K G, Nayak N C, et al. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature, and classification[J]. Bull World Health Organ, 1977, 55(4): 521-540.
- [12] Goette A, Corradi D, Dobrev D, et al. Atrial cardiomyopathy revisited-evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) [J]. Europace, 2024, 26(9): euae204.
- [13] 黄博雅, 柏松, 李津, 等. 血清趋化素和半乳糖凝集素 3 水平对心房颤动并发左心房纤维化有预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(1): 43-46.
- [14] 庄媛, 郝艳丽, 黄莺, 等. 慢性心力衰竭患者血清网膜素、趋化素、vaspin 与心肌重构及心功能的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(3): 333-336.
- [15] 闫美玉, 刘奇良, 蒋玉美, 等. 血清 vaspin、IL-6 水平对急性心肌梗死后左室重构的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 1858-1863.
- [16] Miguel-Dos-Santos R. The role of atrial fibrosis for atrial fibrillation: not always essential? [J]. Arq Bras Cardiol, 2024, 120(10): e20230766.
- [17] Takahashi Y, Yamaguchi T, Otsubo T, et al. Histological validation of atrial structural remodelling in patients with atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2023, 44(35): 3339-

3353.

[18] Wang Z, He H, Xie Y, et al. Non-insulin-based insulin resistance indexes in predicting atrial fibrillation recurrence following ablation; a retrospective study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1):87.

[19] Franik G, Plinta R, Madej P, et al. Circulating vaspin levels and nutritional status and insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. Ginekol Pol, 2020, 91(5):251-255.

[20] Hosseini M, Nezhadali M, Hedayati M. Association of vaspin rs2236242 gene polymorphism with serum vaspin level, insulin resistance and diabetes in an Iranian diabetic/pre-diabetic population[J]. J Med Biochem, 2021, 40(1):33-40.

[21] 袁玉敏, 宋蕾, 卢英民, 等. 血清 CTRP9、Gal-3 与慢性心力衰竭患者室性心律失常关系及对室性心律失常预测价值[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(6):42-47.

[22] 刘闯, 闫佩佩, 陈雅丽, 等. Gal-3、SFRP5、H-FABP 联合检测对冠心病患者预后评估的临床价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(1):102-105.

[23] Lee K N, Kim D Y, Boo K Y, et al. Therapeutic implications of galectin-3 in patients with atrial fibrillation[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):784.

[24] Mariana-Barros-Melo-da-Silveira M, Victor-Batista-Cabral J, Tavares-Xavier A, et al. The role of galectin-3 in patients with permanent and paroxysmal Atrial Fibrillation and echocardiographic parameters of left atrial fibrosis [J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(11):9019-9027.

[25] Zhang C, Li H, Han M. Effect of atrial fibrillation on

plasma galectin-3 and soluble CD40 ligand levels in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. J Int Med Res, 2023, 51(8):3000605231194457.

[26] Richter B, Koller L, Hofer F, et al. Galectin-3 is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation and survival after elective cardiac surgery[J]. Heart Rhythm, 2022, 19(11):1774-1780.

[27] Procyk G, Czapl A, Jałocha K, et al. The role of galectin-3 in atrial fibrillation[J]. J Mol Med (Berl), 2023, 101(12):1481-1492.

[28] King M, Stambulic T, Kirupaharan S, et al. Galectin-3 as a predictor of post cardiac surgery atrial fibrillation; a scoping review[J]. Curr Probl Cardiol, 2022, 47(10):101314.

[29] Liu D H, Rong L, Gao Y L, et al. Association between serum levels of sestrin-2 and galectin-3 and atrial remodeling in patients with atrial fibrillation[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2025, 35(1):25-29.

[30] Çalapkorur B, Demirci E, Baran O, et al. The role of galectin-3 levels for predicting paroxysmal atrial fibrillation in patients with embolic stroke of undetermined source [J]. J Clin Med, 2024, 13(11):3175.

[31] Aksan G, Yanlk A, Yontar O C, et al. The predictive value of galectin-3 levels on left atrial low voltage areas assessed by high-density mapping in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. J Arrhythm, 2022, 38(3):353-362.

(收稿日期:2025-10-02 修回日期:2026-03-25)

(上接第 1735 页)

[10] Naganawa S, Taoka T. The glymphatic system: a review of the challenges in visualizing its structure and function with MR imaging[J]. MRMS, 2022, 21(1):182-194.

[11] Bennett J L, Costello F, Chen J J, et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies; advances in diagnosis and treatment[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(1):89-100.

[12] Li X, Zhu J, Zhong Y, et al. Targeting long noncoding RNA-AQP4-AS1 for the treatment of retinal neurovascular dysfunction in diabetes mellitus[J]. EBioMedicine, 2022, 77:103857.

[13] Zhang J, Huang S, Zhu Z, et al. E-selectin in vascular pathophysiology[J]. Front Immunol, 2024, 15:1401399.

[14] Ekelund C, Dereke J, Nilsson C, et al. Are soluble E-selectin, ICAM-1, and VCAM-1 potential predictors for the development of diabetic retinopathy in young adults, 15-34 years of age? A Swedish prospective cohort study[J].

PLoS One, 2024, 19(6):e0304173.

[15] Teng M S, Hsu L A, Wu S, et al. Genome-wide association study revealed novel candidate gene loci associated with soluble E-selectin levels in a Taiwanese population [J]. Atherosclerosis, 2021, 337:18-26.

[16] di Francesco A M, Verrecchia E, Manna S, et al. The chitinases as biomarkers in immune-mediate diseases[J]. Clin Chem Lab Med, 2023, 61(8):1363-1381.

[17] 丁红萍, 季晓燕, 黄江, 等. 血清几丁质酶 1、鸢尾素表达与不同类型糖尿病视网膜病变患者微血管损伤的相关性[J]. 眼科新进展, 2021, 41(7):664-667.

[18] 黎昌江, 陈方安, 洪娟, 等. 血清 CHIT1、Ephrin-A1、MSTN 与糖尿病视网膜病变发生的相关性及其对患者预后的评估价值[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(9):697-702.

(收稿日期:2025-10-22 修回日期:2026-02-22)