

• 论 著 •

射频消融术治疗的心房颤动患者血清 N-乙酰神经氨酸、硫酸吲哚酚与 3 类标志物的相关性及其与术后复发的关系*

秦晓丹¹, 潘德禄², 李轶男², 赵继义²

1. 大庆龙南医院心血管内科, 黑龙江大庆 163453; 2. 哈尔滨医科大学附属

第一医院心内科, 黑龙江哈尔滨 150007

摘要:目的 探讨行射频消融术治疗的心房颤动患者血清 N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)、硫酸吲哚酚(IS)与炎症标志物、心房纤维化标志物、心肌损伤标志物的相关性及其与术后复发的关系。方法 将 2020 年 2 月至 2021 年 5 月于大庆龙南医院行射频消融术治疗的 AF 患者 156 例纳入研究作为 AF 组。另外, 选取 100 例同期体检健康者作为对照组。检测并比较两组血清 Neu5Ac、IS、炎症标志物[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)]、心房纤维化标志物[I 型胶原羧基端前肽(P I CP)、III 型胶原前多肽(P III NP)、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、组织型基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)、透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)]及心肌损伤标志物[肌红蛋白(MYO)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]水平。采用 Pearson 相关分析血清 Neu5Ac、IS 与炎症标志物、心房纤维化标志物及心肌损伤标志物水平的相关性。术后对 AF 患者进行随访, 根据 1 年内的复发情况将纳入研究的患者分为复发组和未复发组, 比较两组临床资料及各项标志物。采用多因素 Logistic 回归分析 AF 患者射频消融术后复发的危险因素。结果 AF 组血清 Neu5Ac、IS 水平高于对照组($P < 0.05$)。AF 组血清 hs-CRP、IL-6、P I CP、P III NP、MMP-1、TIMP-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平高于对照组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示: 血清 Neu5Ac、IS 与 hs-CRP、IL-6、P I CP、P III NP、MMP-1、TIMP-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平均呈正相关($P < 0.05$)。随访结果显示: 患者术后复发 42 例, 复发率为 26.92%(42/156)。复发组与未复发组病程、AF 类型、QRS 时限(QRSd)值、左房内径、左室射血分数、左房容积指数及血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、P I CP、P III NP、MMP-1、TIMP-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示: 血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、P I CP、MMP-1、HA、MYO、cTnI、CK-MB 水平升高均为 AF 患者术后复发的危险因素($P < 0.05$)。结论 行射频消融术治疗的 AF 患者血清 Neu5Ac、IS 水平升高, 与炎症标志物、心房纤维化及心肌损伤标志物水平呈正相关, 是患者术后复发的危险因素。

关键词: 心房颤动; 射频消融术; N-乙酰神经氨酸; 硫酸吲哚酚; 术后复发

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.04.011 **中图法分类号:** R541.75

文章编号: 1673-4130(2023)04-0436-06 **文献标志码:** A

The correlation of serum N-acetylneuraminic acid and indoleol sulfate with 3 types of markers in patients with atrial fibrillation treated with radiofrequency ablation and their relationship with postoperative recurrence

QIN Xiaodan¹, PAN Delu², LI Yinan², ZHAO Jiyi²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Daqing Longnan Hospital, Daqing, Heilongjiang

163453, China; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Harbin

Medical University, Harbin, Heilongjiang 150007, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of serum N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac) and indoxyl sulfate (IS) with inflammatory, atrial fibrosis, myocardial injury markers and their relationship with postoperative recurrence in patients with atrial fibrillation (AF) treated with radiofrequency ablation. **Methods** A total of 156 AF patients who underwent radiofrequency ablation in Daqing Longnan Hospital from February 2020 to May 2021 were enrolled in the study as the AF group. In addition, 100 healthy people were enrolled as the control group. Serum Neu5Ac, IS, inflammatory markers [hypersensitive C-reactive pro-

* 基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(A20180150)。

作者简介: 秦晓丹, 女, 副主任医师, 主要从事心血管疾病诊治的相关研究。

tein (hs-CRP), interleukin 6 (IL-6)], atrial fibrosis markers [type I procollagen carboxyl-terminal peptide (P I CP), type III procollagen amino-terminal peptide (P III NP), matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), tissue matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1), hyaluronic acid (HA), laminin (LN)] and myocardial injury markers [myoglobin (MYO), cardiac troponin I (cTn I), creatine kinase isoenzyme (CK-MB)] were detected and compared between the two groups. Pearson correlation was used to analyze the correlation between the levels of serum Neu5Ac and IS and the levels of inflammatory, atrial fibrosis and myocardial injury markers. AF patients were followed up after surgery, and patients included in the study were divided into recurrence and non-recurrence groups according to recurrence within 1 year, and the clinical data and serum indicators of the two groups were compared. Multi-factor Logistic regression was used to analyze the risk factors for recurrence after radiofrequency ablation in AF patients. **Results** Serum Neu5Ac and IS levels in the AF group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum hs-CRP, IL-6, P I CP, P III NP, MMP-1, TIMP-1, HA, LN, MYO, cTnI and CK-MB levels in the AF group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum Neu5Ac and IS were positively correlated with hs-CRP, IL-6, P I CP, P III NP, MMP-1, TIMP-1, HA, LN, MYO, cTnI and CK-MB levels ($P < 0.05$). The follow-up results showed that 42 patients had recurrence after operation, and the recurrence rate was 26.92% (42/156). There were statistically significant differences in the course of disease, AF type, QRS duration (QRSd), left atrial diameter, left ventricular ejection fraction, left atrial volume index and serum Neu5Ac, IS, hs-CRP, IL-6, P I CP, P III NP, MMP-1, TIMP-1, HA, LN, MYO, cTnI and CK-MB levels between the recurrence group and the non-recurrence group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum Neu5Ac, IS, hs-CRP, IL-6, P I CP, MMP-1, HA, MYO, cTnI and CK-MB levels were risk factors for postoperative recurrence of patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Neu5Ac and IS levels increased in AF patients treated with radiofrequency ablation, which are positively correlated with inflammatory, atrial fibrosis and myocardial injury markers, and are risk factors for postoperative recurrence of AF patients.

Key words: atrial fibrillation; radiofrequency ablation; N-acetylneuraminic acid; indophenol sulfate; postoperative recurrence

心房颤动(AF)为临床常见心律失常,致残率与致死率较高^[1]。导管射频消融术为临床治疗 AF 的一线方案,有效率超过 60%,而且能有效改善患者心室功能,但术后的长期随访中仍存在一定复发率^[2-3]。老年患者病程长,心房电重构较为复杂,术中有较高的出血可能性,加上合并其他脏器疾病,手术的安全性与疗效对他们而言非常重要^[4]。既往研究报道,炎症反应在 AF 发生中起着重要作用^[5]。N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)为天然碳水化合物,分布较为广泛,参与多种疾病发生。研究显示,Neu5Ac 可通过促进免疫炎症反应、提高胰岛素抵抗、调节脂蛋白代谢等多种途径参与心血管疾病的发病^[6]。硫酸吲哚酚(IS)为阴离子蛋白结合尿毒症毒素,肠道细菌分解出色氨酸而产生吲哚,吲哚经门静脉入肝产生 IS^[7]。动物模型研究表明,IS 可加剧 AF 症状,提高氧化应激水平并降低对氧化应激的防御功能^[8]。研究显示,心房结构重构为 AF 的重要病理生理机制,心房纤维化为其主要特征^[9]。AF 患者心肌组织会发生明显炎症细胞浸润与间质纤维化,而且炎症收到氧化应激的调控,对 AF 发生、维持具有促进作用^[10]。故评估机体炎症状态有预测心房纤维化严重程度的可能性,可以为

AF 防治提供参考。血清 Neu5Ac、IS 等指标对 AF 患者术后复发的影响尚不明确。为此,本研究分析了 AF 射频消融术患者血清 Neu5Ac、IS 与炎症标志物、心房纤维化标志物的相关性,并探讨术后复发的危险因素,旨在为 AF 防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 2 月至 2021 年 5 月于大庆龙南医院行射频消融术治疗的 AF 患者 156 例纳入研究作为 AF 组,男 87 例、女 69 例,年龄 59~82 岁、平均(68.33±8.67)岁。纳入标准:(1)符合《心房颤动基层诊疗指南(2019 年)》中的诊断标准^[11],经心电图检查确诊为 AF,均接受射频消融术治疗;(2)首次接受射频消融术治疗。排除标准:(1)有心脏外科手术史;(2)合并恶性肿瘤患者;(3)有重度感染患者;(4)先天性心脏病患者;(5)脑血管疾病或神经系统疾病患者。另外,选取 100 例于大庆龙南医院体检的健康者作对照组,男 62 例、女 38 例,年龄 58~81 岁、平均(67.19±7.84)岁。对照组与 AF 组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清标志物检测 射频消融术前一晚禁食,术前患者坐位静息 30 min 后采集肘静脉血 5 mL,收集患者血清标本。采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行以下标志物的检测。(1)血清炎症标志物:高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6);(2)心房纤维化标志物:I 型胶原羧基端前肽(P I CP)、Ⅲ型胶原前多肽(P Ⅲ NP)、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、组织型基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIM P-1)、透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN);(3)心肌损伤标志物:肌红蛋白(MYO)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。严格按 ELISA 检测试剂盒说明书进行操作。hs-CRP、IL-6 检测试剂盒购自上海科艾博生物有限公司;P I CP、P Ⅲ NP、MMP-1、TIM P-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 检测试剂盒购自 R&D Systems 公司。采用液相色谱-串联质谱法检测 Neu5Ac、IS 水平,检测试剂购自碧云天生物科技公司。

1.2.2 临床资料的收集 收集患者性别、年龄、身高、体重、体质指数(BMI)、病程、AF 类型、合并症、左室收缩末期直径、左室舒张末期直径、左房内径、左室射血分数、左房容积指数、治疗药物等资料。

1.2.3 心电图检查 患者在静息状态下检查心电图,采用 ECG-2250 心电图机(购自日本光电公司)进行扫描,收集患者 QRS 时限(QRSd)、QT、校正的 QT(QTc)值。

1.2.4 超声心动图检查 患者取左侧卧位,使用彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦公司,HD6 型),探头频率设为 2.5~4.2 MHz,同步记录其心电图时相,测量患者左室结构,取 3~5 个心动周期的平均值,胸骨左室长轴切面测量左房内径,胸骨旁左室长轴切面测量左室收缩末期、舒张末期直径,Simpson 双平面法检测左室射血分数;左房容积= $4\pi/3 \times \text{左右径}/2 \times \text{上下径}$ 平均值;体表面积= $0.012 4 \times \text{体重} + 0.006 1 \times \text{身高} - 0.152 9$;左房容积指数=左房容积/体表面积。

1.3 随访 对患者术后行 1 年随访,术后口服抗凝药及抗心律失常药 ≥ 3 个月;术后第 1、3、6、12 月门诊随访,调查其临床症状,根据患者自身情况进行 12 导联或 24 h 动态心电图检查。AF 复发的诊断符合《心房颤动外科治疗中国专家共识 2020 版》中的标准^[12]:3 个月空白期后,心电图检查显示 AF 再次发作或发作持续 >30 s 的快速房性心律失常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。血清 Neu5Ac、IS、炎症标志物、心房纤维化标志物水平等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验(方差不齐则采用校正 t 检验);计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 Neu5Ac、IS 与炎症标志物、心

房纤维化标志物的相关性; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。建立多因素 Logistic 回归分析模型,分析射频消融术治疗的 AF 患者术后复发的危险因素,以术后有无复发情况(有=1,无=0)为应变量,以血清 Neu5Ac、IS 及炎症标志物、心房纤维化标志物(选取有较强共线性关系的标志物并按临床习惯仅保留其中最常用)、心肌损伤标志物为自变量,将所有自变量指标以两组中位数或均值为界值进行二分类变量转化,回归过程采用逐步后退法($\alpha_{\text{进}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$)。

2 结果

2.1 两组血清 Neu5Ac、IS、炎症标志物与心房纤维化标志物水平比较 AF 组血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、P I CP、P Ⅲ NP、MMP-1、TIM P-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平均高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 Neu5Ac、IS、炎症标志物与心房纤维化标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	对照组 ($n=100$)	AF 组 ($n=156$)	t	P
Neu5Ac(ng/mL)	77.85 $\pm$ 29.04	107.68 $\pm$ 37.52	7.139	<0.001
IS(μ g/mL)	0.20 $\pm$ 0.08	0.53 $\pm$ 0.14	15.855	<0.001
炎症标志物				
hs-CRP(mg/L)	0.86 $\pm$ 0.17	1.90 $\pm$ 0.37	30.449	<0.001
IL-6(ng/L)	10.12 $\pm$ 1.03	12.64 $\pm$ 2.58	10.918	<0.001
心房纤维化标志物				
P I CP(μ g/L)	100.71 $\pm$ 4.52	155.95 $\pm$ 8.53	67.450	<0.001
P Ⅲ NP(μ g/L)	3.80 $\pm$ 0.32	6.37 $\pm$ 0.46	52.675	<0.001
MMP-1(μ g/L)	12.11 $\pm$ 0.42	15.67 $\pm$ 0.55	58.502	<0.001
TIM P-1(μ g/L)	94.02 $\pm$ 3.91	143.07 $\pm$ 5.78	80.962	<0.001
HA(μ g/L)	66.20 $\pm$ 3.71	123.79 $\pm$ 7.06	85.176	<0.001
LN(μ g/L)	92.81 $\pm$ 3.80	133.39 $\pm$ 8.92	50.162	<0.001
心肌损伤标志物				
MYO(ng/mL)	58.03 $\pm$ 22.31	125.65 $\pm$ 31.26	14.476	<0.001
cTnI(ng/mL)	0.08 $\pm$ 0.03	1.87 $\pm$ 0.32	69.392	<0.001
CK-MB(ng/mL)	1.24 $\pm$ 0.48	3.48 $\pm$ 1.23	20.447	<0.001

2.2 相关性分析 Pearson 相关分析显示:血清 Neu5Ac、IS 与 hs-CRP、IL-6、P I CP、P Ⅲ NP、MMP-1、TIM P-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平呈正相关($P < 0.05$),见表 2。

表 2 血清 Neu5Ac、IS 水平与炎症标志物及心房纤维化标志物水平的相关性分析

指标	Neu5Ac		IS	
	r	P	r	P
hs-CRP	0.417	<0.001	0.523	<0.001
IL-6	0.486	<0.001	0.439	<0.001

续表 2 血清 Neu5Ac、IS 水平与炎症标志物及心房纤维化标志物水平的相关性分析

指标	Neu5Ac		IS	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
P I CP	0.522	<0.001	0.581	<0.001
P III NP	0.518	<0.001	0.361	0.002
MMP-1	0.429	<0.001	0.523	<0.001
TIMP-1	0.448	<0.001	0.422	<0.001
HA	0.571	<0.001	0.409	<0.001
LN	0.450	<0.001	0.411	<0.001
MYO	0.411	<0.001	0.388	<0.001
cTnI	0.437	<0.001	0.467	<0.001
CK-MB	0.444	<0.001	0.375	<0.001

2.3 复发组与未复发组临床资料及各项指标的比较

随访结果显示:患者术后复发 42 例,复发率为 26.92%(42/156)。将纳入研究的患者分为复发组(42 例)与未复发组(114 例)。复发组与未复发组男性占比、年龄、BMI、合并症、QT 值、QTc 值、左室收缩与舒张末期直径及治疗药物比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组病程、AF 类型、QRSd 值、左房内径、左室射血分数、左房容积指数及血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、P I CP、P III NP、MMP-1、TIMP-1、HA、LN、MYO、cTnI、CK-MB 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 射频消融术治疗的 AF 患者术后复发的危险因素分析 Logistic 回归分析显示:血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、P I CP、MMP-1、HA、MYO、cTnI、CK-MB 均为接受射频消融术治疗的 AF 患者术后复发的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 复发组与未复发组临床资料及各项指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	复发组($n=42$)	未复发组($n=114$)	χ^2/t	<i>P</i>
男性	23(54.76)	64(56.14)	0.024	0.878
年龄(岁)	69.39 $\pm$ 7.56	67.94 $\pm$ 8.41	0.981	0.328
BMI(kg/m ²)	24.32 $\pm$ 2.70	24.21 $\pm$ 2.46	0.241	0.810
病程(年)	4.41 $\pm$ 2.57	3.23 $\pm$ 1.70	3.319	0.001
AF 类型				
阵发性	15(35.71)	77(67.54)	12.852	<0.001
持续性	27(64.29)	37(32.46)		
合并症				
冠心病	4(9.52)	4(3.51)	1.214	0.271
糖尿病	8(19.05)	18(15.79)	0.235	0.628
高血压	29(69.05)	67(58.77)	1.369	0.242
心电图指标				
QRSd(ms)	142.62 $\pm$ 30.28	126.10 $\pm$ 28.56	3.153	0.002
QT(ms)	321.26 $\pm$ 81.52	304.36 $\pm$ 78.86	1.175	0.241
QTc(ms)	485.39 $\pm$ 93.45	453.83 $\pm$ 90.27	1.919	0.057
左室收缩末期直径(mm)	31.57 $\pm$ 4.52	30.30 $\pm$ 4.83	1.481	0.141
左室舒张末期直径(mm)	50.57 $\pm$ 3.96	49.28 $\pm$ 4.47	1.647	0.102
左房内径(mm)	40.09 $\pm$ 2.23	37.05 $\pm$ 6.30	4.451	<0.001
左室射血分数(%)	56.82 $\pm$ 6.69	63.87 $\pm$ 7.14	5.561	<0.001
左房容积指数(mL/m ²)	53.68 $\pm$ 7.48	44.56 $\pm$ 6.95	7.121	<0.001
治疗药物				
β -受体阻滞剂	17(40.48)	56(49.12)	0.922	0.337
普罗帕酮	5(11.90)	8(7.02)	0.960	0.327
胺碘酮	27(64.29)	75(65.79)	0.031	0.861
ACEI/ARB	18(42.86)	38(33.33)	1.210	0.271
他汀类药物	10(23.81)	20(17.54)	0.776	0.378
血清标志物水平				
Neu5Ac(ng/mL)	131.72 $\pm$ 41.28	98.82 $\pm$ 39.52	4.557	<0.001
IS(μ g/mL)	0.84 $\pm$ 0.32	0.41 $\pm$ 0.29	7.987	<0.001

续表 3 复发组与未复发组临床资料及各项指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	复发组($n=42$)	未复发组($n=114$)	χ^2/t	P
hs-CRP(mg/L)	2.04±0.40	1.85±0.34	2.949	0.004
IL-6(ng/L)	13.28±2.19	12.41±1.63	2.346	0.022
PⅠCP(μg/L)	172.63±10.63	149.80±7.26	15.253	<0.001
PⅢNP(μg/L)	9.56±1.03	5.19±0.68	25.523	<0.001
MMP-1(μg/L)	19.76±0.97	14.16±0.61	34.955	<0.001
TIMP-1(μg/L)	159.74±6.18	136.93±5.63	21.857	<0.001
HA(μg/L)	141.63±8.26	117.22±7.12	18.175	<0.001
LN(μg/L)	153.18±9.05	126.10±8.63	17.158	<0.001
MYO(ng/mL)	142.94±52.36	119.28±48.26	2.654	0.009
cTnI(ng/mL)	2.03±0.42	1.81±0.27	3.162	0.003
CK-MB(ng/mL)	4.27±1.98	3.19±1.46	3.227	0.002

注:ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB 为血管紧张素受体阻滞剂。

表 4 多因素 Logistic 回归分析射频消融术治疗的 AF 患者术后复发的危险因素

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	—	0.134	0.059	5.231	0.022	—	—
Neu5Ac	≥ 95 ng/mL=1,<95 ng/mL=0	1.018	0.262	15.076	<0.001	2.767	1.656~4.627
IS	≥ 0.4 μg/mL=1,<0.4 μg/mL=0	1.112	0.380	8.573	0.003	3.039	1.444~6.401
hs-CRP	≥ 1.4 mg/L=1,<1.4 mg/L=0	0.765	0.275	7.723	0.005	2.148	1.253~3.686
IL-6	≥ 11 ng/L=1,<11 ng/L=0	0.927	0.235	15.589	<0.001	2.528	1.595~4.004
PⅠCP	≥ 130 μg/L=1,<130 μg/L=0	1.025	0.313	10.716	0.001	2.788	1.509~5.149
MMP-1	≥ 14 μg/L=1,<14 μg/L=0	1.204	0.439	7.511	0.006	3.334	1.409~7.886
HA	≥ 100 μg/L=1,<100 μg/L=0	0.685	0.256	7.162	0.007	1.983	1.201~3.276
MYO	≥ 90 ng/mL=1,<90 ng/mL=0	0.537	0.193	7.734	0.005	1.711	1.172~2.498
cTnI	≥ 1.2 ng/mL=1,<1.2 ng/mL=0	0.878	0.239	13.539	<0.001	2.407	1.507~3.841
CK-MB	≥ 2.4 ng/mL=1,<2.4 ng/mL=0	0.952	0.228	17.505	<0.001	2.591	1.659~4.047

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

随着人口老龄化趋势日益明显,AF 成为全球公共卫生问题。AF 为进行性疾病,多由阵发性转向持续性,长期发作会改变心房特性,对心率与心排量有影响,引起心肌缺血与心功能障碍,严重者会出现心房血栓、心力衰竭等并发症^[13-14]。AF 发病机制尚不明确,有学者认为是心房重构导致局部心肌电活动异常传导,肺静脉与上腔静脉等局部电活动或驱动使激动传导不规律,形成较多微折返环,左室收缩频率变化且左房收缩功能下降,肺动脉压与心房负荷上升而导致 AF^[15]。AF 治疗的主要目标为消除患者不适症状,恢复其正常窦性心律以提升心房排血功能。随着外科治疗技术发展,AF 治疗从常规药物治疗逐渐发展为射频消融术治疗,导管射频消融术为微创技术,手术时间短且疗效佳,能有效根治 AF。但射频消融术治疗 AF 仍有一定复发率,故分析影响患者术后复发的危险因素极为重要。

血清标志物在预测 AF 射频消融术后复发中的

价值成为研究热点,但各心房纤维化有关血清标志物的预测价值尚无确切结论。自然界中各种细胞均被一层致密且复杂的聚糖覆盖,部分聚糖为唾液酸,Neu5Ac 是唾液酸最主要的存在形式。带有聚糖的氨基被关键分解代谢酶唾液酸酶乙酰化,形成 Neu5Ac,该物质存在多种哺乳动物组织内,能参与多种病理生理过程^[16-17]。IS 为代表性的尿毒症毒素,源于肠道微生物群对膳食蛋白的代谢,与多种心血管疾病发病有关^[18]。有研究表明,IS 可影响炎症与心脏纤维化而加重 AF,增强氧化应激并降低抗氧化防御能力,目前临床有关支持 IS 与 AF 有关的研究证据有限,但 IS 对心房重构有一定作用^[19]。

hs-CRP、IL-6 为临床中的常用检测指标,获取较为简便。术前存在较高 hs-CRP、IL-6 水平的患者射频消融术后复发风险较高。持续 AF 经手术治疗转为复发性心律,其电重构恢复快,但心房重构无法同步恢复,需较长过程。该阶段炎症标志物水平较高不利于患者心房肌细胞恢复超微结构,甚至导致心肌纤

维化与连接蛋白变化,影响传导均一性而导致 AF 复发^[20]。AF 病理基础为心房基质纤维化,左房电重构与结构重构导致电活动紊乱,该过程涉及多种信号通路、炎症与应激反应。既往研究表明,炎症参与心房结构与电重构,心脏病理改变更易诱发并维持 AF^[21]。本研究结果中,AF 组心房纤维化标志物 PⅠCP、PⅢNP、MMP-1、TIMP-1、HA、LN 水平高于对照组,提示 AF 患者心房纤维化程度更严重。本研究经 Logistic 多因素回归分析发现,血清 Neu5Ac、IS、hs-CRP、IL-6、PⅠCP、MMP-1、HA 水平升高均是患者术后复发的危险因素。心房电活动与结构重塑为 AF 发生与维持因素,术后复发与 AF 发生、发展过程中的心房重构密切相关,其中最明显症状为左房内径增加^[22]。一般而言,左房内径不是术后复发的危险因素,因为不同患者间存在差异,有多种左心房解剖结构,故心房内径不能准确评估左心房大小,而且心律不齐时测量结果不同。

综上所述,AF 患者血清 Neu5Ac、IS 水平升高,与炎症标志物、心房纤维化及心肌损伤标志物水平的升高有关,是患者术后复发的危险因素,可作为预测术后复发的标志物。

参考文献

- [1] GIANNONE M E, FILIPPINI T, WHELTON P K, et al. Atrial fibrillation and the risk of early-onset dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(14): e025653.
- [2] STEPHAN W, KATRIN B, AXEL B, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial[J]. Eur Heart J, 2022, 43(12): 1219-1230.
- [3] 田洁, 张臣, 赵蕾, 等. 心脏磁共振特征追踪技术对心房颤动患者经导管射频消融术后复发的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(12): 1220-1223.
- [4] DARBY A E. Pulsed field ablation: a novel therapeutic tool for catheter-based treatment of atrial fibrillation[J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24(7): 793-799.
- [5] 袁志权, 张欢, 郭娜, 等. 外周血炎症因子与房颤患者生活质量的关联研究[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(13): 1286-1292.
- [6] 曹旭, 逢越, 李庆伟. N-羟乙酰神经氨酸(Neu5Gc)参与肿瘤进程的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(21): 2625-2633.
- [7] 何叶梅. 硫酸吡啶酚与血管钙化的关系的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(11): 1228-1232.
- [8] 李峻岭, 姜盛花, 段颖欣, 等. 硫酸吡啶酚对大鼠主动脉平滑肌细胞钙化影响的实验研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(18): 8335-8338.
- [9] WU Y, GAO P, FANG Q, et al. Mitral valve regurgitation is associated with left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation-ScienceDirect[J]. J Electrocardiol, 2022, 70(2): 24-29.
- [10] PABEL S, KNIERIM M, STEHLE T, et al. Effects of atrial fibrillation on ventricular remodeling in the human heart[J]. Eur Heart J, 2021, 42(Suppl 1): 3216.
- [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.
- [12] 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.
- [13] BUTTERS A, ISBISTER J C, MEDI C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of atrial fibrillation in patients with inherited heart diseases[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2020, 31(2): 465-473.
- [14] 曹大平, 张峰, 张蔚菁, 等. 心房颤动患者血清 NT-ProBNP、UA、MCP-1 与心房纤维化标志物的相关性及对射频消融术后复发的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2361-2365.
- [15] YAMAGAMI F, TAJIRI K, DOKI K, et al. Indoxyl sulphate is associated with atrial fibrillation recurrence after catheter ablation[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1-8.
- [16] 李妙男, 钱少环, 姚卓亚, 等. 急性冠脉综合征患者血浆 N-乙酰-神经氨酸水平和 TIMI 危险分层及临床预后之间的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(9): 1253-1258.
- [17] 庄滢滢, 郑哈盈, 兰慧, 等. 膳食 N-羟乙酰神经氨酸摄入水平与机体慢性炎症状态的相关性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(6): 668-672.
- [18] 刘书馨, 梅芳芳. 硫酸吡啶酚清除方式的研究进展[J/CD]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(6): 282-286.
- [19] 孙敏敏, 邢雨蒙, 郭瑶, 等. 硫酸吡啶酚对维持性血液透析患者左心房功能的影响[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(11): 934-940.
- [20] 李培成, 赵良平, 刘辉, 等. 导管射频消融术对心房颤动患者心功能及血清心肌酶和炎症因子水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(6): 592-596.
- [21] 王冰, 黄陵生, 李良海, 等. 心房颤动患者血清网膜素-1 与心房纤维化血清生化标记物的相关性研究[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 224-225.
- [22] 孟开幸. 心房颤动中左心房低电压预测指标的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(5): 415-418.

(收稿日期: 2022-09-13 修回日期: 2022-12-31)