

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.001

心血管疾病专题

血清 LPS、LOXL2 与阵发性心房颤动患者射频导管消融术后复发的相关性

云冬晔, 朱王亮, 许志茹, 孙欢, 袁浩博



基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(2021GG0118)

作者单位: 010017 呼和浩特, 内蒙古自治区人民医院急诊心血管内科

通信作者: 朱王亮, E-mail: 18647991940@163.com

【摘要】目的 探讨血清脂多糖(LPS)、赖氨酰氧化酶样蛋白 2(LOXL2)与阵发性心房颤动(PAF)患者射频导管消融(RFCA)术后复发的相关性。**方法** 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月在内蒙古自治区人民医院急诊心血管内科行 RFCA 术的 PAF 患者 197 例(PAF 组), 同期医院体检健康者 78 例(健康对照组)。PAF 组患者 RFCA 术后随访 1 年, 根据是否复发分为复发亚组 63 例和未复发亚组 134 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 LPS、LOXL2 水平; 多因素 Logistic 回归分析 PAF 患者 RFCA 术后复发的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LPS、LOXL2 水平对 RFCA 术后复发的预测价值。**结果** 与健康对照组比较, PAF 组血清 LPS、LOXL2 水平升高($Z=5.575, 6.903, P$ 均 < 0.001)。197 例 PAF 患者 RFCA 术后 1 年复发率为 31.98% (63/197)。与未复发亚组比较, 复发亚组血清 LPS、LOXL2 水平升高($Z=6.431, 6.543, P$ 均 < 0.001)。病程较长、左心房内径(LAD)增加、LPS 升高、LOXL2 升高为 PAF 患者 RFCA 术后复发的独立危险因素[$OR(95\% CI)=2.335(1.450 \sim 3.761), 1.289(1.049 \sim 1.586), 1.025(1.014 \sim 1.035), 1.004(1.002 \sim 1.006)$]; 血清 LPS、LOXL2 及二者联合预测的 AUC 为 0.784、0.789、0.859, 二者联合的 AUC 大于血清 LPS、LOXL2 水平单独预测的 AUC ($Z/P=2.549/0.011, 3.000/0.003$)。**结论** PAF 患者血清 LPS、LOXL2 水平升高, 是 PAF 患者 RFCA 术后复发的独立危险因素, 血清 LPS、LOXL2 水平联合检测对 PAF 患者 RFCA 术后复发有较高的预测价值。

【关键词】 阵发性心房颤动; 脂多糖; 赖氨酰氧化酶样蛋白 2; 射频导管消融; 复发**【中图分类号】** R541.7⁺5 **【文献标识码】** A

Correlation of serum LPS, LOXL2 and recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation Yun Dongye, Zhu Wangliang, Xu Zhiru, Sun Huan, Yuan Haobo. Department of Emergency Cardiovascular, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Inner Mongolia, Huhhot 010017, China

Funding program: Inner Mongolia Autonomous Region Science and Technology Plan Project (2021GG0118)

Corresponding author: Zhu Wangliang, E-mail: 18647991940@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum lipopolysaccharide (LPS), lysyl oxidase-like 2 (LOXL2) and recurrence after radiofrequency catheter ablation (RFCA) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF). **Methods** One hundred and ninety-seven patients with PAF who underwent RFCA in the Department of Emergency Cardiovascular Medicine of the People's Hospital of the Inner Mongolia Autonomous Region from May 2020 to May 2022 (the PAF group) and 78 physically examined healthy people in the same time period (the control group) were selected, and were divided into the recurrent subgroup (63 patients) and the non-recurrent subgroup (134 patients) according to whether or not they had relapsed at the one-year follow up. Serum LPS and LOXL2 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The factors of postoperative recurrence of RFCA in PAF patients were analyzed by multifactorial Logistic regression, and the predictive value of serum LPS and LOXL2 levels for postoperative recurrence of RFCA was analyzed by ROC curve. **Results** Serum LPS and LOXL2 levels were elevated in the PAF group compared with the control group ($Z=5.575, 6.903, P < 0.001$). The 1-year recurrence rate of RFCA in 197 PAF patients was 31.98% (63/197). Serum LPS and LOXL2 levels were elevated in the recurrent subgroup compared with the non-recurrent subgroup ($Z=6.431, 6.543, P < 0.001$). Prolonged disease duration, increased LAD, elevated LPS, and elevated LOXL2 were independent risk factors for recurrence after RFCA in patients with PAF [$OR(95\% CI)=2.335(1.450 \sim 3.761), 1.289(1.049 \sim 1.586), 1.025(1.014 \sim 1.035), 1.004(1.002 \sim 1.006)$]. The

AUCs predicted by serum LPS, LOXL2 and the combination of the two were 0.784, 0.789, and 0.859, and the AUCs of the combination of the two were greater than the AUCs predicted by serum LPS and LOXL2 levels alone ($Z=2.549, 3.000, P=0.011, 0.003$). **Conclusion** Elevated serum LPS and LOXL2 levels in patients with PAF are independent risk factors for recurrence after RFCA in patients with PAF, and the combination of serum LPS and LOXL2 levels has a high predictive value for recurrence after RFCA in patients with PAF.

【Key words】 Paroxysmal atrial fibrillation; Lipopolysaccharide; Lysyl oxidase-like protein 2; Radiofrequency catheter ablation; Recurrence

心房颤动(以下简称“房颤”)是持续性心律失常最常见的形式,也是多种心脑血管疾病的重要危险因素,伴随人口持续老龄化发展,中国房颤患病率持续增长^[1-3]。房颤患者行射频导管消融(radiofrequency catheter ablation, RFCA)虽然较抗心律失常药物在维持窦性心律方面更有效,但术后复发率仍然很高,阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)患者 RFCA 术后 1 年复发率高达 30%~37%^[4-5]。研究表明,炎症反应和心房纤维化在房颤发生发展中发挥重要作用^[6]。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是具有多种活性的内毒素,通过激活炎症反应信号通路促进炎症反应发生发展^[7]。据报道,年龄相关性肠道失调大鼠循环 LPS 水平升高与房颤发生有关^[8]。赖氨酰氧化酶样蛋白 2(lysyl oxidase-like 2, LOXL2)是一种胺氧化酶,能通过维持细胞外基质结构、功能促进组织纤维化^[9]。研究报道,血清 LOXL2 水平升高是房颤的独立预测因子^[10]。但尚不清楚血清 LPS、LOXL2 水平对 PAF 患者的临床意义,基于此本研究探讨二者与 PAF 患者 RFCA 术后复发的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月内蒙古自治区人民医院急诊心血管内科行 RFCA 术的 PAF 患者 197 例(PAF 组),符合《心房颤动基层诊疗指南(2019 年)》^[11] PAF 诊断标准。其中男 137 例,女 60 例,年龄 39~76(61.15 ± 8.08)岁;症状分级^[11]:Ⅲ级 158 例,Ⅳ级 39 例。另选取同期医院体检健康者 78 例为健康对照组,男 54 例,女 24 例,年龄 31~75(61.20 ± 7.56)岁。2 组人员性别、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(202000201L),受试者或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年龄 ≥ 18 岁;②临床资料完整;③症状分级为Ⅲ级~Ⅳ级;④接受 RFCA 治疗,且具有 RFCA 指征。(2)排除标准:①心脏手术史或合并先天性心脏病患者;②合并急慢性感染;③恶性肿瘤;④遗传性心律失常;⑤任何自身免疫

性疾病或其他炎性反应性疾病;⑥永久性、持续性等其他类型房颤;⑦复发性房颤或既往 RFCA 史;⑧既往瓣膜性心脏病、风湿性心脏病、心肌梗死等心脏病史;⑨合并严重肝功能损伤;⑩近期使用免疫抑制剂。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集 PAF 患者性别、年龄、吸烟、饮酒、病程、症状分级、合并症(冠心病、糖尿病、高血压)、血脂四项、左心房内径(left atrium diameter, LAD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和术后抗凝药物使用情况等。

1.3.2 血清 LPS、LOXL2 水平检测:采集 PAF 患者 RFCA 术前、健康者体检当日空腹肘静脉血 4 ml, 4℃ 环境下离心收集血清,使用武汉华美生物工程有限公司 CUSABIO[®]提供的 LPS、LOXL2 酶联免疫吸附法试剂盒(编号 CSB-E09945h、CSB-EL013041HU)检测血清 LPS、LOXL2 水平。

1.3.3 随访和分组:PAF 患者入院后均参考《房颤导管和外科消融的专家共识声明》^[12]接受 RFCA 术,术后持续使用胺碘酮和抗凝药物 3 个月,术后通过电话或门诊随访 1 年,根据是否复发分为复发亚组和未复发亚组。RFCA 术后复发定义为 RFCA 术后 3 个月,发生持续时间 ≥ 30 s 的持续性房速、房扑、房颤。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;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,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 U 检验;Logistic 回归分析 PAF 患者 RFCA 术后复发的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LPS、LOXL2 水平预测 PAF 患者 RFCA 术后复发的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 LPS、LOXL2 水平比较 PAF 组患者血清 LPS、LOXL2 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 RFCA 术后不同预后 PAF 患者临床资料比较 PAF 患者 RFCA 术后随访 1 年,复发 63 例(31.98%)。

表 1 健康对照组与 PAF 组血清 LPS、LOXL2 水平比较 [M(Q₁, Q₃), ng/L]

Tab. 1 Comparison of serum LPS and LOXL2 levels between healthy control group and PAF group

组别	例数	LPS	LOXL2
健康对照组	78	34.89(26.57, 43.78)	233.92(164.43, 321.29)
PAF 组	197	67.66(29.14, 121.44)	525.90(262.22, 730.73)
Z 值		5.575	6.903
P 值		<0.001	<0.001

与未复发亚组比较, 复发亚组患者年龄大、病程长、LAD 高、LVEF 低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 亚组其余资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 2 亚组血清 LPS、LOXL2 水平比较 复发亚组血清 LPS、LOXL2 水平高于未复发亚组 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 PAF 患者 RFCA 术后复发的多因素 Logistic 回归分析 以 PAF 患者 RFCA 术后复发为因变量(赋值: 是“1”; 否为“0”), 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: 病程长、LAD 增加、LPS 升高、LOXL2 升高为 PAF 患者 RFCA 术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 未复发亚组与复发亚组患者血清 LPS、LOXL2 水平比较 [M(Q₁, Q₃), ng/L]

Tab. 3 Comparison of serum LPS and LOXL2 levels between non-recurrence subgroup and recurrence subgroup

组别	例数	LPS	LOXL2
未复发亚组	134	47.55(22.27, 91.71)	436.06(188.37, 618.25)
复发亚组	63	122.28(75.80, 155.61)	748.97(525.90, 985.89)
Z 值		6.431	6.543
P 值		<0.001	<0.001

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

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of postoperative RFCA recurrence in PAF patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄增加	0.025	0.028	0.792	0.374	1.025	0.971 ~ 1.082
病程长	0.848	0.243	12.162	<0.001	2.335	1.450 ~ 3.761
LAD 增加	0.254	0.106	5.803	0.016	1.289	1.049 ~ 1.586
LVEF 升高	-0.093	0.055	2.866	0.090	0.911	0.818 ~ 1.015
LPS 升高	0.024	0.005	20.599	<0.001	1.025	1.014 ~ 1.035
LOXL2 升高	0.004	0.001	18.213	<0.001	1.004	1.002 ~ 1.006

2.5 血清 LPS、LOXL2 水平对 PAF 患者 RFCA 术后复发的预测价值 绘制血清 LPS、LOXL2 水平对 PAF 患者 RFCA 术后复发的预测价值 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 LPS、LOXL2 及二者

表 2 未复发亚组与复发亚组 RFCA 术后不同预后 PAF 患者临床资料比较

Tab. 2 Comparison of clinical data of PAF patients with different prognosis after RFCA between non-recurrent subgroup and recurrent subgroup

项目		未复发亚组 (n=134)	复发亚组 (n=63)	$\chi^2/t/U$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	97(72.39)	40(63.49)	1.601	0.206
	女	37(27.61)	23(36.51)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		60.14 \pm 8.13	63.30 \pm 7.59	2.596	0.010
吸烟[例(%)]		46(34.33)	26(41.27)	0.890	0.345
饮酒[例(%)]		30(22.39)	22(34.92)	3.464	0.063
病程(年)*		5.00(4.00, 6.00)	6.00(5.00, 7.00)	3.238	0.001
症状分级[例(%)]	Ⅲ级	112(83.58)	46(73.02)	3.013	0.083
	Ⅳ级	22(16.42)	17(26.98)		
合并冠心病[例(%)]		27(20.15)	16(25.40)	0.692	0.406
合并糖尿病[例(%)]		15(11.19)	12(19.05)	2.235	0.135
合并高血压[例(%)]		66(49.25)	37(58.73)	1.543	0.214
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		4.18 \pm 0.80	4.33 \pm 0.62	1.297	0.196
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		1.56 \pm 0.51	1.70 \pm 0.59	1.654	0.100
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		1.15 \pm 0.12	1.12 \pm 0.19	1.308	0.194
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		3.26 \pm 0.64	3.39 \pm 0.40	1.726	0.086
LAD($\bar{x} \pm s$, mm)		43.22 \pm 3.07	44.85 \pm 3.39	3.365	0.001
LVEF($\bar{x} \pm s$, %)		56.37 \pm 4.90	54.19 \pm 4.73	2.947	0.004
术后抗凝药物[例(%)]	华法林	74(55.22)	43(68.25)	6.616	0.085
	达比加群	42(31.34)	9(14.29)		
	阿哌沙班	14(10.45)	8(12.70)		
	利伐沙班	4(2.99)	3(4.76)		

注: * 为 M(Q₁, Q₃)。

联合预测的 AUC 为 0.784、0.789、0.859,二者联合的 AUC 大于血清 LPS、LOXL2 水平单独预测的 AUC ($Z=2.549、3.000, P=0.011、0.003$),见表 5、图 1。

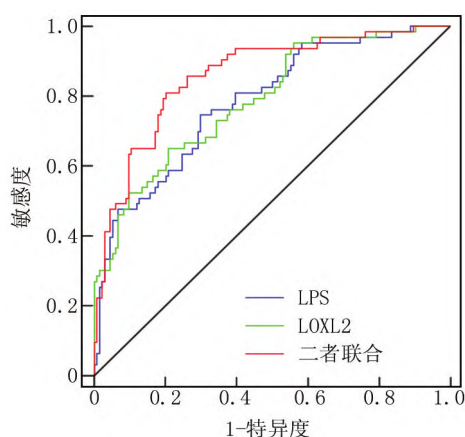


图 1 血清 LPS、LOXL2 水平预测 PAF 患者 RFCA 术后复发的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum LPS and LOXL2 levels for predicting postoperative recurrence of RFCA in PAF patients

3 讨论

PAF 是指持续时间未超过 7 d 的房颤,属于房颤的早期阶段,若不及时控制可进展为持续性甚至永久性房颤,造成更显著的心脏结构改变,进一步危及患者心血管健康^[13]。近年来 RFCA 逐渐成为房颤节律控制的 I 类推荐治疗方案,其通过射频导管释放射频电流破坏心肌细胞以达到恢复窦性心律、减少房颤发作的目的,尽管技术和器械的进步降低了 RFCA 并发症发生率和复发率,但目前 PAF 患者 RFCA 术后复发率仍然较高,严重降低了 PAF 患者生存质量^[14]。

心房重构与房颤发生和维持直接相关,左心房心外膜脂肪组织能通过自分泌或旁分泌途径释放促炎因子、促氧化应激因子、促纤维化因子、促凋亡因子等,促进心房纤维化,进而引起心房重构,使房颤更趋恶化并持续发作^[6]。肠道微生物群对人体免疫、代谢等多种

功能具有调控作用,并与房颤持续发展密切相关^[15]。LPS 是革兰阴性菌的细胞壁成分,作为免疫细胞的强活化剂,侵入人体后可由脂多糖结合蛋白运送至免疫细胞膜表面,通过结合髓样分化蛋白 2 (myeloid differentiation-2, MD-2) 和 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 形成蛋白复合体 (MD-2/TLR4),最终激活丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 和核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 2 条炎症反应信号通路,促进促炎细胞因子释放^[16]。实验显示^[17],将高脂饮食小鼠粪便微生物移植到正常饮食小鼠体内,可引起正常饮食小鼠循环 LPS 水平升高,并通过 TLR4-NF- κ B-NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 炎性小体信号通路促进左心房炎症反应和心房纤维化。脂多糖诱导的脓毒症大鼠模型中,大鼠心房肌细胞心电改变会增加房颤易感性^[18]。左琨等^[19]通过宏基因组学研究发现,房颤患者肠道内参与 LPS 合成的细菌明显富集。临床研究报道^[20],血清 LPS 水平是房颤患者心血管事件的独立危险因素。本研究结果显示,PAF 患者的血清 LPS 水平升高,会增加 PAF 患者 RFCA 术后复发风险。究其原因,PAF 患者血清 LPS 水平升高能刺激免疫细胞形成 MD-2/TLR4,激活 NF- κ B 和 MAPK 信号通路,通过释放多种促炎细胞因子促进心房纤维化,加剧心房重构而增加 RFCA 术后复发风险^[16]。实验也证实,LPS 可刺激小鼠心房炎症反应浸润和纤维化,通过刺激电重构增强房颤易感性,而抑制炎症反应能减弱心房电重构和减少房颤复发^[21]。同时,LPS 升高还能抑制核因子 E2 相关因子 2/血红素氧合酶 1 信号通路激活,通过氧化应激反应促进心房肌细胞凋亡,引起心房纤维化从而增加 PAF 患者 RFCA 术后复发风险^[22]。

细胞外基质蛋白沉积与降解失衡在心房纤维化中发挥着重要作用^[23]。LOXL2 作为心脏成纤维细胞释放的细胞外基质相关酶,能通过催化细胞外基质中弹性蛋白与胶原蛋白的共价交联,以维持细胞外基质结构、功能,但过高的 LOXL2 水平会进一步促进细胞外基质蛋白沉积,进而促进组织纤维化^[9]。血管紧张素

表 5 血清 LPS、LOXL2 水平对 PAF 患者 RFCA 术后复发的预测价值

Tab. 5 Predictive value of serum LPS and LOXL2 levels for postoperative recurrence of RFCA in PAF patients

指标	Cut-off	AUC	95% CI	P 值	敏感度	特异度	Youden 指数
LPS	80.57 ng/L	0.784	0.720 ~ 0.840	<0.001	0.746	0.702	0.448
LOXL2	645.51 ng/L	0.789	0.726 ~ 0.844	<0.001	0.651	0.791	0.442
二项联合		0.859	0.803 ~ 0.905	<0.001	0.809	0.799	0.608

II 诱导的大鼠心肌细胞肥厚模型中,沉默 LOXL2 能减少转化生长因子- β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)、母亲抗肢瘫同系物 (mothers against decapentaplegic homolog, Smad) 3 等促纤维化因子表达,以减轻心肌肥厚^[24]。Wu 等^[25]实验显示,LOXL2 在血管紧张素 II 诱导的小鼠房颤模型中上调,抑制 LOXL2 表达能阻止心房纤维化和减弱房颤易感性。Zhao 等^[10]也报道,房颤患者血清 LOXL2 水平升高与左心房纤维化程度呈正相关。本研究结果显示,PAF 患者血清 LOXL2 水平升高,会增加 PAF 患者 RFCA 术后复发风险。究其原因,PAF 患者血清 LOXL2 水平升高能促进 TGF- β_1 -Smad2/3 磷酸化,从而激活 TGF- β_1 -Smad2/3 信号通路,促进心房纤维化而增加 RFCA 术后复发风险^[26]。

本研究结果还显示,病程较长、LAD 增加会增加 PAF 患者 RFCA 术后复发风险,考虑原因可能是,病程越长的 PAF 患者说明心房不规则跳动时间越长,LAD 增加说明心房扩大越严重,可能通过更严重的心脏结构和功能损伤增加 RFCA 术后复发风险^[27]。ROC 曲线显示,血清 LPS、LOXL2 水平为 80.57 ng/L、645.51 ng/L 时,预测 PAF 患者 RFCA 术后复发的 AUC 为 0.784、0.789,血清 LPS、LOXL2 水平联合预测的 AUC 为 0.859,大于血清 LPS、LOXL2 水平单独预测。说明血清 LPS、LOXL2 水平可能成为 PAF 患者 RFCA 术后复发的辅助预测指标。

综上所述,血清 LPS、LOXL2 水平升高与 PAF 患者 RFCA 术后复发密切相关,血清 LPS、LOXL2 水平联合预测 PAF 患者 RFCA 术后复发的预测价值较高。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

云冬晔、许志茹:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;朱玉亮:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;孙欢:实施研究过程,资料搜集整理,试验数据整理,论文撰写、修改;袁浩博:进行统计学分析,论文撰写、修改

参考文献

[1] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20230416-00221.

[2] 张宁,侯明,梅波,等. 心房颤动治疗的未来发展方向——混合消融[J]. 中国全科医学, 2023, 26 (9): 1136-1145. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2022. 0760.

[3] 王怀根,胡甲木,王亭忠,等. 1990—2019 年中国心房颤动和心房扑动疾病负担及危险因素变化情况的分析[J]. 中华心律失常学杂志, 2023, 27 (1): 38-43. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113859-20220809-00161.

[4] 吕海玉,林慧君,黎檀香,等. 血清脑钠肽、超敏 C 反应蛋白、可溶

性 ST2 对阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (3): 524-528. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2023. 03. 025.

[5] 刘晓晨,李晶晶,王岳胜. 超声心动图、心脏磁共振和心电图 P 波电位预测心房颤动射频消融术后复发的应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (3): 501-504. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-1349. 2023. 03. 024.

[6] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26 (1): 15-88. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113859-20211224-00264.

[7] 罗润箫,张海波,关玮琨,等. 脂多糖对动物免疫功能的调节及营养调控研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2022, 58 (12): 31-35. DOI: 10. 19556/j. 0258-7033. 20211123-03.

[8] Zhang Y, Zhang S, Li B, et al. Gut microbiota dysbiosis promotes age-related atrial fibrillation by lipopolysaccharide and glucose-induced activation of NLRP3-inflammasome [J]. Cardiovasc Res, 2022, 118 (3): 785-797. DOI: 10. 1093/cvr/cvab114.

[9] 孙陈琛,邵晨,杜荣增. LOXL2 与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50 (4): 618-620, 624. DOI: 10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2022. 04. 039.

[10] Zhao Y, Tang K, Tianbao X, et al. Increased serum lysyl oxidase-like 2 levels correlate with the degree of left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation [J]. Biosci Rep, 2017, 37 (6): BSR20171332. DOI: 10. 1042/BSR20171332.

[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.

[12] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2017, 14 (10): e275-e444. DOI: 10. 1016/j. hrthm. 2017. 05. 012.

[13] 胡耀武,王佳,李艳,等. 构建预测非瓣膜性阵发性心房颤动进展为持续性心房颤动的评分模型研究[J]. 上海医学, 2022, 45 (5): 343-348. DOI: 10. 19842/j. cnki. issn. 0253-9934. 2022. 05. 010.

[14] 赵翌,赵春慧,宋凌慧,等. 血浆 ATF4、vWF 水平对持续性心房颤动患者射频消融术后复发的预测效能[J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (7): 694-699. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 005.

[15] 朱浩东,陈嘉伟,肖宜超. 肠道菌群与心房颤动的关系及其可能机制[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (4): 19-22. DOI: 10. 12114/j. issn. 1008-5971. 2022. 00. 082.

[16] Di Lorenzo F, Duda KA, Lanzetta R, et al. A journey from structure to function of bacterial lipopolysaccharides [J]. Chem Rev, 2022, 122 (20): 15767-15821. DOI: 10. 1021/acs. chemrev. 0c01321.

[17] Kong B, Fu H, Xiao Z, et al. Gut microbiota dysbiosis induced by a high-fat diet increases susceptibility to atrial fibrillation [J]. Can J Cardiol, 2022, 38 (12): 1962-1975. DOI: 10. 1016/j. cjea. 2022. 08. 231.

(下转 522 页)

- (10):1421-1431. DOI:10.1016/j.cjca.2023.04.014.
- [8] Slimak J, Mercik J, Unkell M, et al. P-wave duration and interatrial conduction abnormalities in paroxysmal and persistent typical atrial flutter[J]. *Physiol Res*, 2022, 71(5):597-606. DOI:10.33549/physiolres.934731.
- [9] 谭琛.《2020 ECS/EACTS 心房颤动诊断和管理指南》解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(2):129-132. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2021.02.01.
- [10] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4):315-368. DOI:10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- [11] Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, et al. Atrial fibrillation: pathogenesis, predisposing factors, and genetics[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1):6-15. DOI:10.3390/ijms23010006.
- [12] 朱小山, 周汉云, 杨峰, 等. 外周血 CC 家族趋化因子配体 21、CXC 趋化因子受体 7 与阵发性房颤射频消融术后早期复发的相关性分析[J]. *安徽医药*, 2023, 27(11):2233-2236. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.11.025.
- [13] 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中的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(9):924-928. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.006.
- [14] 赵志浩, 张风云, 杨煜. 炎症相关因子及左心房内径对阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值[J]. *中国医药*, 2021, 16(9):1295-1299. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.09.004.
- [15] 许盛松. LVEF 降低的阵发性房颤患者射频消融术后复发的影响因素分析[J]. *黑龙江医药科学*, 2023, 46(6):91-92, 95. DOI:10.3969/j.issn.1008-0104.2023.06.034.
- [16] Tonnesen J, Pallisgaard J, Ruwald MH, et al. Short- and long-term risk of atrial fibrillation recurrence after first time ablation according to body mass index: A nationwide Danish cohort study[J]. *Europace*, 2023, 25(2):425-432. DOI:10.1093/europace/eaec225.
- [17] Peng Z, Wen-Heng L, Qing Z, et al. Risk factors for late recurrence in patients with nonvalvular atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(2):e12924. DOI:10.1111/anec.12924.
- [18] Fagundes A Jr, Ruff CT, Morrow DA, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and clinical outcomes in 19,697 patients with atrial fibrillation: Analyses from ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 386(1):118-124. DOI:10.1016/j.ijcard.2023.05.031.
- [19] Truong CD, Nguyen BT, Van Cong Tran T. Prediction of risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(12):3413-3421. DOI:10.1007/s10554-021-02331-y.
- [20] Bouzid Z, Al-Zaiti SS, Bond R, et al. Remote and wearable ECG devices with diagnostic abilities in adults: A state-of-the-science scoping review[J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(7):1192-1201. DOI:10.1016/j.hrthm.2022.02.030.
- [21] 陈文霞, 保积英, 袁利, 等. 高海拔藏族人群 P 波参数与老年阵发性房颤复发的关系[J]. *国际心血管病杂志*, 2022, 49(2):122-124. DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2022.02.017.
- [22] 张璐, 何健, 李晓刚. P 波参数、斑点追踪技术指标、冠状动脉粥样硬化性心脏病一年龄一心房内径一阵发性房颤评分系统预测阵发性房颤患者冷冻球囊导管消融术后早期复发的价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(3):300-304. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2023.03.013.

(收稿日期:2024-02-05)

(上接 517 页)

- [18] 吕永, 樊哲儒, 罗俊苗, 等. 脓毒症大鼠心房肌细胞部分心电改变及其对心房颤动易感性的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2022, 36(1):52-57. DOI:10.13333/j.cnki.cjpe.2022.01.013.
- [19] 左琨, 张婧, 房辰, 等. 基于宏基因组学的心房颤动患者肠道菌群脂多糖合成功能研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3):249-256. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20210106-00015.
- [20] Pastori D, Ettore E, Carnevale R, et al. Interaction between serum endotoxemia and proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) in patients with atrial fibrillation: A post-hoc analysis from the ATHERO-AF cohort[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 10(289):195-200. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.002.
- [21] Ying H, Guo W, Tang X, et al. Colchicine attenuates the electrical remodeling of post-operative atrial fibrillation through inhibited expression of immune-related hub genes and stabilization of microtubules[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(9):2934-2956. DOI:10.7150/ijbs.81961.
- [22] Zhao X, Liu Y, Han X, et al. Dapagliflozin attenuates the vulnerability to atrial fibrillation in rats with lipopolysaccharide-induced myocardial injury[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 125(Pt A):111038. DOI:10.1016/j.intimp.2023.111038.
- [23] 李东坤, 温华知. 心外膜脂肪组织对心房颤动心房心肌纤维化作用机制的相关研究进展[J]. *中国医药*, 2022, 17(11):1725-1727. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2022.11.028.
- [24] Luo J, Wu Y, Zhu X, et al. LOXL2 silencing suppresses angiotensin II-induced cardiac hypertrophy through the EMT process and TGF- β_1 /Smad3/NF- κ B pathway[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022, 25(8):964-969. DOI:10.22038/IJBMS.2022.63338.13981.
- [25] Wu Y, Can J, Hao S, et al. LOXL2 inhibitor attenuates angiotensin II-induced atrial fibrosis and vulnerability to atrial fibrillation through inhibition of transforming growth factor beta-1 Smad2/3 pathway[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2022, 51(2):188-198. DOI:10.1159/000518526.
- [26] Wu Y, Luo J, Song X, et al. Irisin attenuates angiotensin II-induced atrial fibrillation and atrial fibrosis via LOXL2 and TGF β_1 /Smad2/3 signaling pathways[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2023, 26(6):717-724. DOI:10.22038/IJBMS.2023.68639.14967.
- [27] 王佳琪, 刘永太, 高鹏, 等. 心房颤动患者左心房结构和功能的无创评估[J]. *中国心血管杂志*, 2022, 27(2):182-186. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2022.02.018.

(收稿日期:2024-01-11)