

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.025

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*

吕海玉 林慧君 黎檀香 薛凤秀 陈瑶瑶

(海南省人民医院(海南医学院附属海南医院)心脏外科 海南海口 570311)

摘要 目的:探讨血清脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、可溶性致瘤抑制素 2(sST2)对阵发性心房颤动(AF)患者射频消融(RFA)术后复发的预测价值。**方法:**选择 2016 年 1 月至 2020 年 12 月我院收治的接受 RFA 术治疗的 82 例阵发性 AF 患者,术后随访 12 个月,根据术后是否复发分为复发组(25 例)和未复发组(57 例)。检测患者血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平,收集临床相关资料,采用多因素 Logistic 回归模型分析影响阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的价值。**结果:**复发组血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平高于未复发组($P<0.05$)。血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平升高、AF 病程增长是影响阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素($P<0.05$)。血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者消融术后复发的曲线下面积分别为 0.720、0.694、0.718,联合三者预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的曲线下面积为 0.866,高于 BNP、hs-CRP、sST2 单独预测。**结论:**阵发性 AF 患者血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平升高是 RFA 术后复发的危险因素,联合检测血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平有助于预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发。

关键词:脑钠肽;超敏 C 反应蛋白;可溶性 ST2;阵发性房颤;射频消融术;复发

中图分类号:R541.75 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)03-524-05

Predictive Value of Serum Brain Natriuretic Peptide, High-Sensitivity C-Reactive Protein and Soluble ST2 on Recurrence after Radiofrequency Ablation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation*

LÜ Hai-yu, LIN Hui-jun, LI Tan-xiang, XUE Feng-xiu, CHEN Yao-yao

(Department of Cardiac Surgery, Hainan Provincial People's Hospital(Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical College),

Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of serum brain natriuretic peptide (BNP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and soluble tumorigenic inhibin 2 (sST2) in the recurrence after radiofrequency ablation (RFA) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF). **Methods:** 82 patients with paroxysmal AF who were treated by RFA in our hospital from January 2016 to December 2020 were selected. They were followed up for 12 months. They were divided into recurrence group (25 cases) and non recurrence group (57 cases) according to whether they relapsed after operation. The levels of serum BNP, hs-CRP and ST2 were detected, and the relevant clinical data were collected. The factors affecting the postoperative recurrence of RFA in patients with paroxysmal AF were analyzed by multivariate Logistic regression model. The value of serum BNP, hs-CRP and sST2 in predicting the postoperative recurrence of RFA in patients with paroxysmal AF was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum BNP, hs-CRP and sST2 in recurrent group were higher than those in non recurrent group ($P<0.05$). The increase of serum BNP, hs-CRP, sST2 and the AF course were the risk factors of recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF ($P<0.05$). The area under the curve of serum BNP, hs-CRP and sST2 predicting the recurrence after ablation in patients with paroxysmal AF was 0.720, 0.694 and 0.718 respectively. The area under the curve of combining the three to predict the recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF was 0.866, which was higher than that predicted by BNP, hs-CRP and sST2 alone. **Conclusion:** The elevated levels of serum BNP, hs-CRP and sST2 in patients with paroxysmal AF are the risk factors for postoperative recurrence of RFA. Combined detection of serum BNP, hs-CRP and sST2 levels is helpful to predict postoperative recurrence of RFA in patients with paroxysmal AF.

Key words: Brain natriuretic peptide; Hypersensitive C-reactive protein; Soluble ST2; Paroxysmal atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Recurrence

Chinese Library Classification(CLC): R541.75 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)03-524-05

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(814306)

作者简介:吕海玉(1982-),女,硕士研究生,从事心脏外科方向的研究,E-mail: LHY65906529@163.com

(收稿日期:2022-05-28 接受日期:2022-06-23)

前言

心房颤动(AF)是常见的心律失常之一,如果不及治疗,阵发性 AF 可发展为持续性 AF,最终会导致心力衰竭、中风、血栓栓塞事件,从而增加总体死亡率^[1]。抗心律失常药物是治疗 AF 的主流方法,但对抗心律失常药物无反应患者,需采用射频消融(RFA)术以维持窦性心律,以降低 AF 导致的并发症风险^[2]。但是 RFA 术后复发率高,约 20%~50%的患者在 RFA 术后 1 年内出现复发性 AF,且随着 AF 复发次数的增多,进展为持续性 AF 的可能性越大^[3]。如果能预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发,就可在早期采取措施以避免复发的可能,从而改善患者生存质量。脑钠肽(BNP)是心力衰竭诊断和预后预测的敏感标志物,而心力衰竭是诱发 AF 的高危因素,并发 AF 的发生率较高^[4],BNP 或可预测 AF 的发生。研究发现炎症反应可改变心房电生理学和结构底物,增加对 AF 的易感性^[5],超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种心血管炎症生物学标志物,参与触发血管重塑和动脉粥样硬化性斑块沉积的免疫过程,与心血管疾病风险增加有关^[6]。可溶性致瘤抑制素 2(sST2)是白细胞介素-1 受体家族成员,参与炎症、纤维化等多种病理过程,是心力衰竭的敏感标志物^[7]。为此,本研究拟检测阵发性 AF 患者血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平,分析其与阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的关系,以期为临床评估阵发性 AF 患者 RFA 术后复发风险提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 2020 年 12 月我院收治的接受 RFA 术治疗的 82 例阵发性 AF 患者,纳入标准:①符合《心房颤动:目前的认识和治疗建议-2015》中阵发性 AF 相关诊断标准^[8];标准 12 导联心电图证实为 AF,发作后 7 d 内可自行复律或服用药物、电复律转为窦性心律,且经临床综合诊断为阵发性 AF;②无 RFA 手术禁忌症;③患者药物治疗效果差或患者不愿意接受药物治疗;④年龄 80 周岁以下,患者知情同意并签署知情同意书;⑤近期末接受抗炎治疗。排除标准:①合并急性冠脉综合征、心脏瓣膜病,左心房形成血栓者;②合并恶性肿瘤;③活动性感染者;④合并终末期肝肾疾病、未经控制的甲亢;⑤合并抗凝禁忌症;⑥随访期间死亡或失访者。本研究已经获得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 手术方法与随访 患者行局部麻醉,对其右侧颈内静脉及股静脉进行穿刺,将电极经右侧颈内静脉置入冠状静脉窦内,经右侧股静脉置 Swartz 鞘管至房间隔进行穿刺,行肺静脉

造影,根据造影结果定位肺静脉口,并于每个肺静脉口放置 Lasso 环状电极记录肺静脉电位。采用 CARTO 三维标测系统重建左房三维图像,经 Lasso 导管注入冷生理盐水隔离肺静脉,行环肺静脉消融至肺静脉电位消失。若 AF 持续存在则继续消融或行上腔静脉消融。以患者恢复窦性心律且难以诱发房颤律为消融成功。患者术后当天开始常规服用胺碘酮,至少持续 3 个月。于患者术后进行为期 12 个月的随访,患者于术后第 3、6、12 个月进行门诊复查,复查内容包括心电图、24 h 动态心电图及机体恢复情况。以再次出现心跳加快、心前区不适等症状,且经心电图、24 h 动态心电图证实出现超过 30s 房性心律失常,提示 AF 复发。随访期间记录并统计所有患者复发情况并根据患者 12 个月内是否发生复发分为复发组和未复发组。

1.2.2 观察指标 RFA 术前采集入组患者空腹肘静脉血 3 mL,取血液标本自然凝固后上层液离心(3 000 rpm,半径 10 cm,时间 5 min)分离血清 48 h 内上机检测,当日未检测完标本放入 -20℃ 冰箱保存。取血清样本,采用酶联免疫吸附试验检测血清 BNP、sST2 水平,仪器为 Multiskan FC 酶标仪(美国赛默飞公司),试剂盒均购自美国 R&D 公司。采用免疫透射比浊法,应用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清 hs-CRP 水平,试剂盒购自艾博生物科技(上海)有限公司。以上具体操作均严格按照试剂盒说明书。

1.2.3 临床资料收集 术前收集入组患者年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病(包括高血压、2 型糖尿病、冠心病、心力衰竭、代谢综合征)、用药情况[包括 β 受体阻滞剂、他汀类药物、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、钙拮抗剂]、AF 病程。术前行超声心动图检查,记录左心房前后径(LAD)、左心室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学分析

应用统计学软件 SPSS 25.00 进行数据分析,计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归模型分析阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 复发组、未复发组血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平比较

经过 12 个月随访,将发生复发的 25 例患者纳入复发组,未复发的 57 例患者纳入未复发组,复发率 30.49%。复发组血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平均高于未复发组($P<0.05$),见表 1。

表 1 复发组、未复发组血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平差异($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Difference of serum BNP, hs-CRP and sST2 levels between recurrent group and non recurrent group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	sST2(ng/mL)
Recurrent group	25	92.48± 10.68	6.43± 1.47	36.42± 7.23
Non recurrent group	57	49.25± 8.47	3.16± 0.59	16.32± 4.09
t		19.612	14.434	16.010
P		0.000	0.000	0.000

2.2 单因素及多因素 Logistic 回归分析阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的相关因素

复发组 2 型糖尿病比例高于未复发组 ($P < 0.05$)、AF 病程、LAD 长于未复发组 ($P < 0.05$)、LVEF 低于未复发组 ($P < 0.05$)，见表 2。以 AF 病程、LVEF、LAD、血清 BNP、hs-CRP、

sST2 水平(上述指标均赋值为连续性变量)、2 型糖尿病(赋值: 0= 否, 1= 是)为自变量, RFA 术后复发为因变量(赋值 0= 否, 1= 是), 以向后选择法排除无关变量 ($P > 0.05$)，最终血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平升高、AF 病程增长是影响阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素($P < 0.05$)，见表 3。

表 2 阵发性 AF 患者 RFA 术后复发影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of influencing factors of recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF

Groups	Recurrent group (n=25)	Non recurrent group (n=57)	t/ χ^2	P	
Age(year)	60.63± 9.46	59.93± 9.38	0.310	0.757	
Gender	Male	39(68.42%)	0.548	0.459	
	Female	10(40.00%)			
Body mass index(kg/m ²)	25.16± 2.09	24.33± 1.83	1.810	0.074	
Basic diseases	hypertension	13(52.00%)	0.149	0.699	
	Type 2 diabetes	17(68.00%)	7.602	0.006	
	Coronary heart disease	10(40.00%)	18(31.58%)	0.548	0.459
	Heart failure	7(28.00%)	15(26.32%)	0.025	0.874
	Metabolic syndrome	6(24.00%)	13(22.81%)	0.014	0.906
Smoking history	12(48.00%)	21(36.84%)	0.900	0.343	
Drinking history	10(40.00%)	16(28.07%)	1.142	0.285	
AF course(month)	42.05± 6.35	30.44± 5.02	8.875	0.000	
Medication	β Receptor blocker	11(44.00%)	29(50.88%)	0.329	0.566
	Statins	9(36.00%)	23(40.35%)	0.138	0.71
	ACEI/ARB	10(40.00%)	26(45.61%)	0.222	0.637
	Calcium antagonist	4(16.00%)	8(14.04%)	0.054	0.817
Echocardiographic results	LAD(mm)	45.02± 2.01	41.11± 2.09	7.888	0.000
	LVEDD(mm)	46.12± 6.29	45.13± 5.76	0.697	0.488
	LVEF(%)	60.12± 6.49	64.59± 8.35	2.377	0.020

表 3 阵发性 AF 患者 RFA 术后复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
AF course increase	1.054	0.246	18.357	2.869(1.772~4.647)	0.000
BNP level rise	0.532	0.141	14.236	1.702(1.291~2.244)	0.000
hs-CRP level rise	0.421	0.139	9.173	1.523(1.160~2.001)	0.000
sST2 level rise	0.517	0.156	10.983	1.677(1.235~2.277)	0.000

2.3 血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的价值

血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.720、0.694、0.718,联合检测血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的 AUC 为 0.866,高于单独检测血清 BNP、hs-CRP、sST2,见表 4 和图 1。

AF 是最常见的心律失常,也是导致血管栓塞性事件的主要原因,肥胖、糖尿病、高血压和充血性心力衰竭是影响 AF 发生的高危因素^[9]。RFA 术主要通过肺静脉隔离以消除 AF 的触发因素从而达到治疗 AF 的目的,成功率在 50%-80%不等,但部分患者术后可能发生肺静脉重新连接,从而导致 AF 复发^[10,11]。因此,未来研究不仅要创建更持久的消融病灶方法,降低术后复发率,还需要探寻能预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的生物学标志物。

3 讨论

表 4 血清 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的效能

Table 4 Efficacy of serum BNP, hs-CRP and ST2 in predicting recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF

Indexes	Area under curve(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jordan index
BNP	0.720(0.610~0.814)	65.12 pg/mL	72.31	73.68	0.460
hs-CRP	0.694(0.582~0.791)	4.91 mg/L	64.12	70.18	0.343
sST2	0.718(0.608~0.812)	21.37 ng/mL	68.53	75.44	0.440
Unite	0.866(0.773~0.931)	-	88.32	85.96	0.743

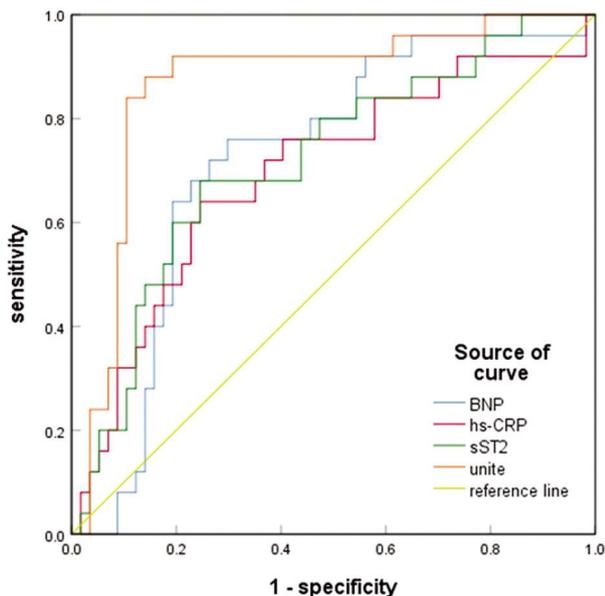


图 1 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的 ROC 图
Fig.1 ROC chart of BNP, hs-CRP and sST2 predicting recurrence after RFA in patients with paroxysmal AF

本研究结果表明 RFA 术后阵发性 AF 复发患者血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平均高于未复发患者，提示血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平可能影响阵发性 AF 患者 RFA 术后复发。此外，本研究结果显示 AF 病程为阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素，与既往研究结果相符^[12]，提示及早治疗阵发性 AF 有助于降低 RFA 术后复发风险。

BNP 是四利钠肽家族成员，主要当心肌细胞拉伸和 / 或心室压力超负荷时在心室中合成，以活性激素和非活性 N 末端片段的形式释放，一旦进入外周血循环，BNP 将通过放松平滑肌、降低血管紧张度以减轻后负荷，并促使液体进入细胞间隙从而减少前负荷^[13,14]。本研究结果表明血清 BNP 水平升高是阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素，推测原因可能是 RFA 术可引起阵发性 AF 患者左心房僵硬程度增加，影响左心室血流动力学，导致左心室压力升高^[15,16]，继而促使 BNP 合成增多，血清 BNP 水平升高。

有研究显示炎症反应可影响心肌细胞钙稳态和连接蛋白表达，触发异常心房传导，另炎症反应还可激活成纤维细胞、转化生长因子-β、基质金属蛋白酶等导致心肌纤维化途径，有助于心房的结构重塑，此外，炎症反应与 AF 血栓栓塞事件的发生也存在密切关系^[17,18]。hs-CRP 属于五聚蛋白家族的多肽分子，主要由肝脏在响应促炎细胞因子介导的组织损伤、感染和炎症反应刺激下合成，hs-CRP 具有炎症活性，可激活内皮中的

补体系统和炎症细胞，并在先天免疫、免疫球蛋白受体结合中起重要作用^[19,20]。本研究结果表明血清 hs-CRP 水平升高是阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素，分析原因，心肌纤维化和重塑是 AF 发病的主要病理基础^[21]，炎症因子在纤维化进程中发挥重要作用，hs-CRP 可激活白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 等多种促炎因子释放，白细胞介素-6 可启动下游信号转导因子和转录活化因子信号通路，引起氧化应激和线粒体自噬相关蛋白增加，导致心肌细胞肥大和重塑^[22,23]。因此，hs-CRP 可能通过诱导心肌纤维化，导致阵发性 AF 患者 RFA 术后复发。

sST2 是白细胞介素-33(IL-33)的受体，位于染色体 2q12，由血管内皮下的成纤维细胞产生，在血管内皮层破坏、血管充血、炎症和促纤维化等刺激下释放至外周血循环中，血清 sST2 水平可反映组织损伤程度^[24,25]。IL-33 在心肌细胞损伤时分泌增加，通过抑制心脏纤维化和炎症发挥心脏保护功能，sST2 则通过充当 IL-33 的诱饵以抑制其心脏保护功能^[26]。本研究表明血清 sST2 水平升高是阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的危险因素，分析可能的机制为：sST2 在心房肌成纤维细胞中也有表达，在血管生成素 II 刺激下 sST2 表达增加，通过阻断 IL-33 和跨膜型 ST2 的结合，促使炎症因子释放，激活肌成纤维细胞，促进心房纤维化进程^[27]。动物研究显示 sST2 表达受 miR-199a-5p 调控，心肌梗死小鼠模型 miR-199a-5p 表达上调可促使 sST2 表达相关的转录因子-Yy1 表达上调，进而激活 sST2，增加循环血中 sST2 水平，促使病理性心肌梗大^[28]，提示血清 sST2 水平升高可能加速心肌纤维化进程，进而导致 RFA 术后阵发性 AF 的复发。

本研究 BNP、hs-CRP、sST2 预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的 AUC 分别为 0.720、0.694、0.718，表明三者均可作为阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的生物学指标，当联合三个指标后预测效能明显提高（AUC=0.866），提示联合检测血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平可为阵发性 AF 患者 RFA 术后复发预判提供更准确的信息，有助于指导临床治疗。

综上所述，RFA 术后阵发性 AF 复发患者血清 BNP、hs-CRP、sST2 水平均高于未复发患者，高水平血清 BNP、hs-CRP、sST2 与阵发性 AF 患者 RFA 术后复发密切相关，血清 BNP、hs-CRP、sST2 有作为预测阵发性 AF 患者 RFA 术后复发的生物学标志物的潜力。

参考文献 (References)

[1] Nyong J, Amit G, Adler AJ, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11(11): CD012088
[2] Poole JE, Bahnon TD, Monahan KH, et al. Recurrence of Atrial

- Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(25): 3105-3118
- [3] Cherian TS, Callans DJ. Recurrent Atrial Fibrillation After Radiofrequency Ablation: What to Expect [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2020, 12(2): 187-197
- [4] 孙玉青, 杜昕, 何柳, 等. 住院心力衰竭患者新发心房颤动的危险因素相关性分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(10): 1232-1236
- [5] Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, et al. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(4): 230-243
- [6] Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(5): 397-408
- [7] 黄水珍, 韦青春, 支馨仪, 等. 血清 sST2 在心力衰竭诊断、预后中的应用价值[J]. *生物工程学报*, 2020, 36(9): 1713-1722
- [8] 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 -2015[J]. *中华心律失常学杂志*, 2015, 19(5): 321-384
- [9] Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2019, 11(4): 563-571
- [10] 靳雅琼, 鲁静朝, 刘凡, 等. 冷冻消融术与射频消融术对心房颤动患者心理状态、血小板功能以及预后的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(17): 3341-3345
- [11] Ukita K, Egami Y, Kawamura A, et al. Clinical impact of very early recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation [J]. *J Cardiol*, 2021, 78(6): 571-576
- [12] 高惠宽, 陈丽竹, 梁拓, 等. 老年阵发性心房颤动射频消融术后复发的危险因素分析[J]. *中国医刊*, 2022, 57(3): 260-262
- [13] 李婷婷, 吕留强, 赵立. 老年慢性心力衰竭患者 BNP、Hcy、血脂水平变化与心功能及预后的关系 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(9): 1050-1053
- [14] 哈斯, 莎其尔, 于立鹏, 等. 老年心力衰竭患者 BNP、LVEDD、LVEF 水平与心脏功能的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(21): 4113-4117
- [15] Park JW, Yu HT, Kim TH, et al. Atrial Fibrillation Catheter Ablation Increases the Left Atrial Pressure [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(4): e007073
- [16] Markowitz SM. Left Atrial Hypertension in Atrial Fibrillation: Dealing With the Pressure [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(5): 470-472
- [17] Karam BS, Chavez-Moreno A, Koh W, et al. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 120
- [18] Harada M, Nattel S. Implications of Inflammation and Fibrosis in Atrial Fibrillation Pathophysiology [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2021, 13(1): 25-35
- [19] Moutachakir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2017, 75(2): 225-229
- [20] Zhu M, Lin J, Wang C, et al. The relationship among angiotensinogen genes polymorphisms and hs-CRP and coronary artery disease [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(5): e22881
- [21] Sohns C, Marrouche NF. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(10): 1123-1131
- [22] Huo S, Shi W, Ma H, et al. Alleviation of Inflammation and Oxidative Stress in Pressure Overload-Induced Cardiac Remodeling and Heart Failure via IL-6/STAT3 Inhibition by Raloxifene [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6699054
- [23] He P, Fan SY, Guan JQ, et al. Mediation analysis for the relationship between dyslipidemia and coronary artery disease via hypersensitive C-reactive protein in a case-control study. *Coron Artery Dis*[J]. 2020, 31(7): 613-619
- [24] Bi J, Garg V, Yates AR. Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2): 166
- [25] Barutaut M, Fournier P, Peacock WF, et al. sST2 adds to the prognostic value of Gal-3 and BNP in chronic heart failure [J]. *Acta Cardiol*, 2020, 75(8): 739-747
- [26] 贾文宁, 孙国举. sST2 在不同类型心脏疾病中的变化及诊治价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(11): 1053-1057
- [27] Marino L, Romano GP, Santulli M, et al. Soluble sST2 biomarker analysis for fibrosis development in atrial fibrillation. A case control study [J]. *Clin Ter*, 2021, 172(2): 145-150
- [28] Asensio-Lopez MC, Sassi Y, Soler F, et al. The miRNA199a/SIRT1/P300/Yy1/sST2 signaling axis regulates adverse cardiac remodeling following MI [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3915

(上接第 465 页)

- [26] 冯雨来, 张杰, 代政学, 等. 维生素 D 与 PTH 相关性研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(2): 385-388
- [27] El-Sharkawy A, Malki A. Vitamin D Signaling in Inflammation and Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications [J]. *Molecules*, 2020, 25(14): 3219
- [28] Fu L, Fei J, Tan ZX, et al. Low Vitamin D Status Is Associated with Inflammation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *J Immunol*, 2021, 206(3): 515-523
- [29] Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator [J]. *Nutrients*, 2018, 10(11): 1656
- [30] Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children [J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1233