

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.11.021

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250815.1713.002\(2025-08-15\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250815.1713.002(2025-08-15))

术前外周血淋巴细胞 β_3 肾上腺素受体表达水平对心房颤动射频消融术后复发的预测价值研究*

张梓桑,王 腾,叶 斐,杨昕宇[△]

(昆山市第一人民医院心血管内科,江苏昆山 215300)

[摘要] **目的** 探讨 β_3 肾上腺素受体(β_3 -AR)的表达水平对心房颤动(AF)患者射频消融术后复发的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 2 月在该院心血管内科接受首次射频消融术的 AF 患者(AF 组, $n=166$)及同期健康体检者(对照组, $n=100$)为研究对象。依据随访后 AF 是否复发,将 AF 患者分为未复发组和复发组。收集 AF 患者的一般临床资料及相关实验室指标。采用 RT-qPCR 检测淋巴细胞 β_3 -AR mRNA 相对表达水平。采用多因素 logistic 回归分析 AF 术后复发的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 β_3 -AR mRNA 相对表达水平预测 AF 复发的价值。**结果** 射频消融术后随访 9 个月,166 例 AF 患者复发 42 例,复发率为 25.3%。与未复发组相比,复发组患者的 sST2、IL-6、左心房内径(LAD)水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。复发组 β_3 -AR mRNA 相对表达水平高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,LAD、sST2、IL-6、 β_3 -AR 是 AF 术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, β_3 -AR mRNA 相对表达水平预测 AF 射频消融术后复发的曲线下面积为 0.884(95%CI:0.794~0.975, $P<0.05$)。**结论** AF 患者术前 β_3 -AR 高水平表达与射频消融术后复发有关, β_3 -AR 可作为预测 AF 复发潜在的生物学指标。

[关键词] 心房颤动; β_3 肾上腺素受体;射频消融术;术后复发

[中图分类号] R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)11-2605-07

Predictive value of preoperative β_3 adrenergic receptor expression level in peripheral blood lymphocytes for recurrence after atrial fibrillation radiofrequency ablation study*

ZHANG Zisang, WANG Teng, YE Fei, YANG Xinyu[△]

(Department of Cardiovascular Medicine, Kunshan First People's Hospital, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of β_3 -adrenergic receptor (β_3 -AR) expression levels for recurrence after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation (AF). **Methods** Patients with AF who underwent their first radiofrequency ablation in the Department of Cardiology from January 2022 to February 2024 (AF group, $n=166$) and healthy individuals undergoing routine medical check-ups during the same period (control group, $n=100$) were selected as study subjects. Based on whether AF recurred after the procedure during follow-up, AF patients were divided into a non-recurrence group and a recurrence group. General clinical data and relevant laboratory indices of AF patients were collected. The relative expression level of lymphocyte β_3 -AR mRNA was measured using fluorescence real-time quantitative PCR. Multivariate logistic regression analysis was used to identify risk factors for AF recurrence after surgery, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to evaluate the predictive value of β_3 -AR mRNA expression levels for AF recurrence after ablation. **Results** After 9 months of follow-up post-radiofrequency ablation, among 166 AF patients, 42 experienced recurrence, with a recurrence rate of 25.3%. Compared with the non-recurrence group, patients in the recurrence group had significantly higher levels of sST2, IL-6 and left atrial diameter (LAD), with a statistically significant differences ($P<0.05$). The relative expression level of β_3 -AR was higher in the recurrence group than in the non-recurrence group, with a statistically significant difference ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that LAD, sST2, IL-6, and β_3 -AR were inde-

* 基金项目:江苏省苏州市科技计划项目(SKY2023096)。 [△] 通信作者, E-mail: spurszszs@163.com。

pendent risk factors for AF recurrence after surgery ($P<0.05$). ROC curve analysis indicated that the area under the curve for β_3 -AR mRNA relative expression level in predicting AF recurrence after radiofrequency ablation was 0.884 (95%CI:0.794 to 0.975; $P<0.05$). **Conclusion** High preoperative expression levels of β_3 -AR in AF patients are associated with recurrence after radiofrequency ablation, and β_3 -AR can serve as a potential biological marker for predicting AF recurrence.

[Key words] atrial fibrillation; β_3 -adrenergic receptor; radiofrequency ablation; postoperative recurrence

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床工作中常见的心律失常,其特点是快速而紊乱的心房电生理活动,它大大增加了患者死亡、卒中及心力衰竭的发生风险^[1],对患者的健康造成巨大影响。AF 的全球发病率持续上升,预计到 2050 年,仅亚洲就可能有超过 7 200 万 AF 患者^[2]。AF 具有较多的发病影响因素,包括年龄、性别、甲状腺功能亢进、高血压、糖尿病和心力衰竭,这些因素干扰了正常的心房电生理活动^[3]。尽管在过去十年中,学者对 AF 的机制及其治疗的认识取得了重大进展,但目前对 AF 的治疗仅限于控制心率,以减轻症状和预防急性并发症。因此,与 AF 相关的死亡率仍然较高。

当前,针对药物难治性 AF,处于非药物治疗核心地位的射频消融术(radio frequency catheter ablation, RFCA)已成为首要主要治疗方法^[4]。研究表明,RFCA 是一种安全且优于抗心律失常药物的治疗方法,可维持窦性心律并改善患者症状^[5]。虽然 RFCA 治疗效果明显,但术后较高的复发率仍是亟待解决的临床难题^[6]。统计数据表明,在术后 1 年内,有 30%~50% 的患者出现 AF 复发^[7]。因此,早期判断患者术后复发情况,优化治疗策略,具有一定的临床价值。

β 肾上腺素受体(β -adrenergic receptor, β -AR)是心脏功能的主要调节因子,目前 β -AR 家族至少包含 3 种 β -AR(包括 β_1 、 β_2 和 β_3 亚型)^[8]。在人类和其他哺乳动物中, β_1 -AR 和 β_2 -AR 在调节心脏结构和功能方面的作用已得到充分证实。1996 年,有学者在人类心脏活检中首次发现了 β_3 -AR,同时发现 β_3 -AR 在分子结构和药理特征方面与 β_1 -AR 和 β_2 -AR 不同。 β_3 -AR 在心血管疾病(如高血压、高脂血症和心力衰竭)中的作用受到广泛关注^[9-11]。国内外已有大量基础研究表明, β_3 -AR 在 AF 的发生、发展中发挥作用^[12]。

本课题组在前期研究中发现,AF 患者外周血淋巴细胞中 β_3 -AR 表达水平升高, β_3 -AR 可能是评价 AF 发生风险的一个重要预测指标^[13],然而,关于术前 β_3 -AR 表达水平与 RFCA 后复发风险之间的关联,目前仍不明确。因此,本研究旨在分析术前 β_3 -AR 表达水平在预测 AF 患者接受 RFCA 后复发风险中的作用,从而为临床工作者提供早期预测患者术后复发的依据,优化个体化治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 1 月至 2024 年 2 月本院心血管内科收治的 166 例 AF 患者作为研究对象(AF 组),其中男 81 例,女 85 例;平均年龄(58.31 ± 9.23)岁。患者均首次使用 RFCA 进行治疗。根据患者在术后是否出现 AF 复发,将其分为复发组和未复发组。纳入标准:患者符合《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[14]的诊断标准,且 12 导联心电图或 24 h 实时心电图检查诊断为 AF。排除标准:(1)既往有 RFCA 治疗史患者;(2)左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF) $<50\%$ 者;(3)近期(<6 个月)有血栓栓塞史的患者;(4)伴有左心房血栓患者;(5)心肌病患者;(6)甲状腺功能亢进患者;(7)伴有严重肝肾功能不全患者;(8)恶性肿瘤患者。选取同时间于本院进行健康体检且结果正常的 100 例受试者作为对照组,其中男 53 例,女 47 例,平均年龄(57.67 ± 10.02)岁。研究对象均充分知情且明确同意参与本研究,且本研究已通过本院伦理委员会的批准(审批号:IEC-SOP-007-A07-V4.1)。

1.2 方法

1.2.1 病史资料收集

使用电子病历系统收集 AF 患者的基线资料,包括年龄、性别、吸烟史和既往史(高血压、糖尿病、冠心病)。

1.2.2 心脏彩超检查

经超声科医师对 AF 患者实施心脏彩超检查,精确测量并收集左心房内径(left atrial diameter, LAD)及 LVEF 等参数。

1.2.3 血液学指标

治疗前,采用血液生化分析仪检测研究对象血清 ALT、AST、TC、TG、LDL、Cr 等指标。采用全自动酶标仪检测血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2 protein, sST2)水平。采用全自动化学发光免疫分析仪检测血清 IL-6 水平。

1.2.4 β_3 -AR 的引物合成

由上海生工生物公司设计合成 β_3 -AR、 β -actin 基因引物序列。 β_3 -AR、 β -actin 基因引物序列见表 1。引物合成后用二乙基焦碳酸酯水溶解,并于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

1.2.5 外周血淋巴细胞分离

患者入院后次日在空腹状态下,从肘静脉处抽取

5 mL 血液标本。随后,将血液与等体积的 PBS 溶液混合均匀。在另一个试管中加入与上述混合血液等体积的淋巴细胞分离液,始终保持两液面界面清晰,在 15 ℃ 环境下以 1 800 r/min 水平离心 35 min。吸

出中上层液面处的白色云雾状淋巴细胞,加入 4~5 倍体积 PBS 溶液混匀,在 4 ℃ 环境下以 1 500 r/min 水平离心 7 min,共离心 2 遍。本过程均于采血后 3 h 内完成。

表 1 β₃-AR、β-actin 基因引物序列^[15]

基因	方向	引物序列(5′-3′)	扩增长度(bp)
β ₃ -AR	正向	AGT GTT CTC CAG GCT CTG TGG	21
	反向	GGT AGA TCG GAG CCA TTC CA	20
β-actin	正向	CCT GGC ACC CAG CAC AAT	18
	反向	GGG CCG GAC TCG TCA TAC	18

1.2.6 总 RNA 提取及 cDNA 合成

TRIzol 法提取分离得到的淋巴细胞总 RNA;使用紫外分光光度计测定 RNA 浓度及纯度,要求所有标本的吸光度(A_{260/280})为 1.8~2.0。cDNA 的合成参照 TaKaRa 公司试剂盒说明书,所得 cDNA 存放于-20 ℃ 冰箱备用。

1.2.7 RT-qPCR 检测 β₃-AR mRNA 相对表达水平

RT-qPCR 反应在 25 μL 反应体系中进行,具体条件设置如下:初始变性温度为 95 ℃,持续 6 min;随后进行 40 个循环,每个循环包括 95 ℃ 变性 12 s 和 62 ℃ 退火/延伸 40 s。每个标本在组内重复 3 次并计算平均值,以 Ct 值表示,β-actin 为内参。β₃-AR mRNA 的相对表达水平用 2^{-ΔΔCt} 表示。

1.2.8 电生理检查和 RFCA

患者术前均须规律口服抗凝药治疗,并接受经食管超声心动图检查以排除心房血栓。在股静脉或锁骨下静脉置入冠状窦电极,行房间隔穿刺,利用 CAR-TO 三维标测系统构建左心房电解剖模型,进行双侧肺静脉隔离,消融终点为双侧肺静脉均达到完全的双向电隔离状态。对于无相关禁忌证的患者,术后进行常规治疗:连续 1 个月口服质子泵抑制剂,连续 3 个月口服利伐沙班抗凝及胺碘酮,以促进患者恢复并预防并发症。

1.2.9 随访

RFCA 后复发定义:自手术完成之日起 3 个月后(前 3 个月视为空白期),患者出现持续时间超过 30 s

的 AF、心房扑动或快速型房性心律失常。患者出院后 3 个月,通过门诊定期随访。患者每月接受 48 h 实时心电监测及 12 导联心电图检查。根据 AF 是否复发分为未复发组和复发组,评估 β₃-AR 相对表达水平与 RFCA 后复发率之间的关系。患者随访时间均为 9 个月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性采用 Pearson 相关分析。采用多因素 logistic 回归分析 RFCA 后 AF 复发的独立危险因素;通过受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估术前 β₃-AR 表达水平对 RFCA 后 AF 复发的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AF 患者 RFCA 后复发情况

对 166 例 AF 患者进行了 9 个月的术后随访,随访期间,共有 42 例患者出现 AF 复发,复发率为 25.3%。

2.2 一般临床资料及实验室指标比较

复发组患者的 sST2、IL-6 及 LAD 水平高于未复发组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。两组其余资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 2 未复发组与复发组基线特征比较

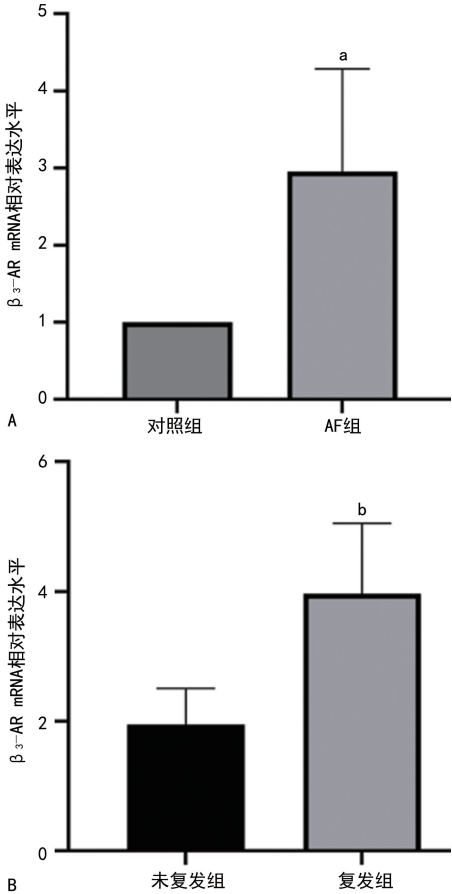
项目	未复发组(<i>n</i> = 124)	复发组(<i>n</i> = 42)	χ^2/t	<i>P</i>
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	58/66	23/19	0.801	0.371
吸烟史[<i>n</i> (%)]	44(35.5)	17(40.5)	0.336	0.562
饮酒史[<i>n</i> (%)]	59(47.6)	15(35.7)	1.788	0.181
冠心病[<i>n</i> (%)]	17(13.7)	5(11.9)	0.089	0.766
高血压[<i>n</i> (%)]	26(21.0)	11(26.2)	0.494	0.482
糖尿病[<i>n</i> (%)]	15(12.1)	6(14.3)	0.136	0.712

续表 2 未复发组与复发组基线特征比较

项目	未复发组(<i>n</i> =124)	复发组(<i>n</i> =42)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.53±9.26	60.07±10.37	0.998	0.322
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	25.57±10.86	27.70±10.21	0.784	0.436
AST($\bar{x}\pm s$,U/L)	24.43±7.96	23.37±7.47	−0.535	0.594
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.61±1.09	4.26±1.05	−1.240	0.220
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.41±0.51	1.55±0.63	0.995	0.324
LDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.87±0.80	3.13±0.67	1.357	0.180
Cr($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	67.07±11.93	64.73±14.73	−0.674	0.503
sST2($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	25.73±14.82	35.77±11.14	2.966	0.004
IL-6($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	8.38±3.94	11.23±4.80	2.519	0.015
LAD($\bar{x}\pm s$,mm)	38.90±4.81	43.17±5.34	3.253	0.002
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	57.27±5.01	55.20±3.91	−1.782	0.080

2.3 β₃-AR mRNA 表达水平

AF 组 β₃-AR mRNA 相对表达水平高于对照组，差异有统计学意义(*P*<0.05)。复发组 β₃-AR mRNA 相对表达水平高于未复发组，差异有统计学意义(*P*<0.05)，见图 1。



A: 对照组与 AF 组 β₃-AR mRNA 相对表达水平的比较; B: 未复发组与复发组 β₃-AR mRNA 相对表达水平的比较; ^a: *P*<0.05, 与对照组比较; ^b: *P*<0.05, 与未复发组比较。

图 1 β₃-AR mRNA 相对表达水平的比较

2.4 β₃-AR mRNA 相对表达水平与 AF 患者实验室指标的相关性

AF 组 β₃-AR mRNA 相对表达水平与 LAD 呈正相关(*r*=0.351, *P*<0.05), 见表 3。

表 3 AF 组 β₃-AR mRNA 与各指标的相关分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	−0.025	0.848
AST	−0.043	0.747
TC	−0.153	0.244
TG	−0.004	0.975
LDL	0.287	0.056
CR	−0.072	0.585
sST2	0.238	0.068
IL-6	0.226	0.082
LAD	0.351	0.006
EF	−0.144	0.272

2.5 AF 患者 RFCA 后复发的危险因素分析

采用多因素 logistic 回归分析分析 AF 患者 RFCA 后复发的危险因素, 结果显示, LAD、sST2、IL-6、β₃-AR mRNA 相对表达水平升高为 AF 患者 RFCA 后复发的独立危险因素(*P*<0.05), 见表 4。

表 4 多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
LAD	0.190	0.082	5.404	0.020	1.210	1.030~1.420
sST2	0.083	0.032	6.723	0.010	1.087	1.020~1.157
IL-6	0.228	0.115	3.937	0.047	1.257	1.003~1.575
β ₃ -AR mRNA 相对表达水平	2.814	0.785	12.846	0.000	16.679	3.579~77.714

2.6 β₃-AR mRNA 相对表达水平对 AF 患者 RFCA 后复发的预测价值

ROC 结果显示, β₃-AR mRNA 相对表达水平预测 AF 患者 RFCA 后复发的 ROC 曲线下面积为

0.884(95%CI:0.794~0.975, $P<0.05$),见图 2。

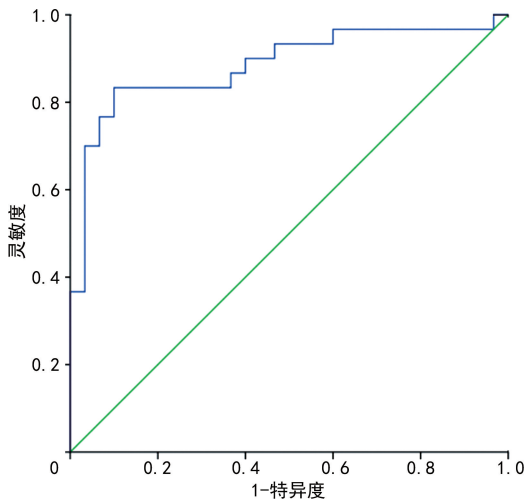


图 2 β_3 -AR mRNA 相对表达水平预测 AF 患者 RFCA 后复发的 ROC 曲线

3 讨 论

AF 是最常见的心律失常之一,它的发病率及致残率居高不下,已成为全球的一个重大公共卫生问题^[15-16]。因此,明确 AF 的发病机制,及早发现并积极干预至关重要。随着 AF 电生理机制研究的逐渐深入,心房电生理重构及结构重构被认为与 AF 密切相关^[17]。

目前,心律失常的治疗取得了突破性进展。与单一控制心室率相比,恢复并维持窦性心律的 AF 患者,其新发缺血性脑血管疾病或短暂性脑缺血发作的发生率更低^[18]。目前,RFCA 被推荐为恢复窦性心律的一线疗法^[19]。尽管 RFCA 在临床实践中的应用越来越多,但术后的 AF 复发率很高,尤其是在持续性 AF 患者中^[20]。然而,术后 AF 复发的机制和影响因素仍不清楚,因此,找出能预测术后 AF 复发的循环标志物有助于制订更精确的治疗和管理策略。

AF 患者 RFCA 后的复发主要取决于左心房结构和功能的变化。AF 的发生改变了心房的电生理学和组织学特征。心房的电生理重构和结构重构导致“AF 诱发 AF”的恶性循环^[21]。在这种情况下,AF 的发作频率和持续时间都会增加,从而使 AF 得以维持,并转化为持续性 AF。在早期 AF 患者中,心房肌细胞变性和纤维化引起的结构重塑可导致左心房收缩功能障碍,表现为左心房功能失代偿^[22]。本课题组推测,增大的 LAD 可能加剧了心房组织的电生理异常性,形成碎裂电位,这些因素共同作用,最终增加了 RFCA 后 AF 复发的风险。

IL-6 是一种炎症因子,它通过增强中性粒细胞的黏附能力,以及促进动脉粥样硬化斑块的形成和破裂,进而诱发血栓形成,这一系列效应共同构成了 IL-6 参与炎症反应的关键路径^[23-24]。因此,IL-6 诱导的炎症可能会介导左心房血栓形成、卒中和心血管事件

的发生^[25]。PSYCHARI 等^[26]研究显示,IL-6 水平与左心房大小存在明显相关性,而左心房增大是 AF 发生的一个关键因素。另外,LAZZERINI 等^[27]研究深入探讨了全身性炎症反应,特别是 IL-6 水平上升,可通过下调心脏连接蛋白的表达,加速心房电生理重构的进程,这些变化可能会增加发生 AF 及其相关并发症的风险。本研究证实 IL-6 是 AF 患者 RFCA 后复发的危险因素,IL-6 可能参与了 AF 的病理生理过程,也可能是 AF 的治疗靶点,还需进一步的基础研究来验证。

临床和实验研究表明,心房纤维化是 AF 的一个突出特征,被认为是 AF 发生、发展的主要机制。因此,反映纤维化程度的循环生物标志物可被用于 RFCA 后 AF 复发的预测。生长刺激表达基因 2 蛋白(growth stimulation expressed gene 2,ST2)是 IL-1 受体家族的成员,主要有两种形态,一种为跨膜结合亚型 ST2,另一种为血清中存在的 sST2^[28]。sST2 在压力或容量超负荷时从心肌细胞和血管内皮细胞释放,并通过与炎症有关的途径参与纤维化和重构^[29]。较多研究发现了 sST2 对 AF 的预测价值^[30-31]。还有学者发现,AF 患者血液中的 sST2 表达水平高于健康人,因此 sST2 很可能是一种生物标志物,用于预测 AF 发病的风险^[32]。此外,WALEK 等^[33]研究显示,sST2 是持续性 AF 患者成功电复律和长期维持窦性心律的预测指标。本研究结果显示,RFCA 后 AF 复发患者的术前 sST2 表达水平明显高于未复发患者。因此,术前较高的 sST2 表达水平,被视为 RFCA 后 AF 复发的一个潜在危险因素。

国内外已有大量基础研究表明, β_3 -AR 在 AF 的发生、发展中发挥作用。WANG 等^[34]通过构建 AF 犬类模型,并激活其 β_3 -AR 后,发现心房肌细胞凋亡现象明显增强,且间质纤维化的加剧。这表明心房结构发生重构,为探索 AF 的病理机制提供了重要线索。此外,LIU 等^[35]研究报道,在兔 AF 模型中 β_3 -AR 的激活扰乱了心脏的能量代谢稳态,从而加速了 AF 的病理进程。本研究结果表明,复发组患者的 β_3 -AR mRNA 相对表达水平明显高于未复发组,且术前 β_3 -AR mRNA 相对表达水平的升高被证实为 RFCA 后 AF 复发的独立危险因素,表明 β_3 -AR mRNA 相对表达水平与 RFCA 后 AF 复发关系密切,提示 β_3 -AR 可用于评估患者术后复发风险。AF 发作时,心房的电重构和结构重构是 AF 发生及维持的重要因素,核心在于炎症反应与氧化应激状态的激活。另外,炎症反应的加剧成为 AF 基质形成的重要条件。此外, β_3 -AR 在调控心脏结构重塑与功能适应性变化中起关键作用。最后,通过 ROC 曲线分析结果显示, β_3 -AR 预测 RFCA 后 AF 复发的 AUC 为 0.884,表明 β_3 -AR mRNA 相对表达水平对于评估患者 RFCA 后 AF 复

发的风险具有较高的预测效能。因此, β_3 -AR 可被视为一个潜在的生物学指标,用于预测 AF 患者 RFCA 后的复发倾向。

本研究尚存在一些不足之处,首先纳入的病例数较少,其次随访时间较短,故术前外周血淋巴细胞中 β_3 -AR mRNA 相对表达水平对 AF 患者 RFCA 后复发的预测价值有待大样本量的研究进一步探讨,以及更长时间的随访来观察。

综上所述,本研究结果表明,术前外周血淋巴细胞中高表达的 β_3 -AR 与 AF 患者 RFCA 后复发相关,对患者术后复发有一定的预测价值,可为临床识别 AF 复发高风险人群提供参考,从而帮助临床医生更准确地评估患者手术效果及远期预后,为患者制订个性化治疗与随访方案提供参考依据。

参考文献

- [1] JOGLAR J A, CHUNG M K, ARMBRUSTER A L, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(1): 109-279.
- [2] KORNEJ J, BÖRSCHER C S, BENJAMIN E J, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights [J]. *Circ Res*, 2020, 127(1): 4-20.
- [3] MICHAUD G F, STEVENSON W G. Atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4): 353-361.
- [4] LI G, ZHAO Y, PENG Z, et al. Risk factors for the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation; a meta-analysis [J]. *Egypt Heart J*, 2025, 77(1): 9.
- [5] KATAOKA N, IMAMURA T. How to prevent recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation [J]. *J Arrhythm*, 2023, 40(1): 197.
- [6] CHEN C, GUO Y. Postoperative recurrence prediction model for atrial fibrillation; a meta-analysis [J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(11): 6208-6224.
- [7] CHEW D S, JONES K A, LORING Z, et al. Diagnosis-to-ablation time predicts recurrent atrial fibrillation and rehospitalization following catheter ablation [J]. *Heart Rhythm O²*, 2021, 3(1): 23-31.
- [8] FERNÁNDEZ-TOCINO M, PUN-GARCIA A, GÓMEZ M, et al. β_3 -adrenergic receptor overexpression in cardiomyocytes preconditions mitochondria to withstand ischemia-reperfusion injury [J]. *Basic Res Cardiol*, 2024, 119(5): 773-794.
- [9] CORBI G, COMEGNA M, VINCIGUERRA C, et al. Age and sex mediated effects of estrogen and β_3 -adrenergic receptor on cardiovascular pathophysiology [J]. *Exp Gerontol*, 2024, 190: 112420.
- [10] HANH N T H, TRANG D T N, THU N T T, et al. Association between rs4994 variant in β_3 -adrenergic receptor and obesity in Vietnamese preschool-age children, independent of eating behaviors [J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 594.
- [11] PUN-GARCÍA A, CLEMENTE-MORAGÓN A, VILLENA-GUTIERREZ R, et al. Beta-3 adrenergic receptor overexpression reverses aortic stenosis-induced heart failure and restores balanced mitochondrial dynamics [J]. *Basic Res Cardiol*, 2022, 117(1): 62.
- [12] MICHEL L Y M, FARAH C, BALLIGAND J L. The β_3 adrenergic receptor in healthy and pathological cardiovascular tissues [J]. *Cells*, 2020, 9(12): 2584.
- [13] 张梓桑, 张薪茹, 张庄, 等. 心房颤动患者外周血淋巴细胞 β_3 肾上腺素受体的表达水平及临床意义 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(4): 363-369.
- [14] 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.
- [15] 张梓桑. 心房颤动患者外周血淋巴细胞 β_3 肾上腺素受体的表达水平及临床意义 [D]. 镇江: 江苏大学, 2019.
- [16] BRUNDEL B J J M, AI X, HILLS M T, et al. Atrial fibrillation [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 21.
- [17] EHRLICH M P, OSORIO-JARAMILLO E, AR-EF T, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: electrophysiological mechanism and outcome [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(6): 1765-1772.
- [18] KILIC R, GUZEL T, AKTAN A, et al. The effect of treatment strategy on long-term follow-up results in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Turkey: AFTER-2 subgroup analysis [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(8): 1695-

- 1704.
- [19] SCHWENNESEN H T, ANDRADE J G, WO-OD K A, et al. Ablation to reduce atrial fibrillation burden and improve outcomes: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(10): 1039-1050.
- [20] HASHEM C, JOSEPH J, KINLAY S, et al. Atrial fibrillation recurrence post-ablation across heart failure categories: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiol Res*, 2025, 16(1): 33-43.
- [21] HAN J M, XIE Q, SONG X Y, et al. Right atrial volume index and right atrial volume predict atrial fibrillation recurrence: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2024, 19(12): e0315590.
- [22] KHAN H R, YAKUPOGLU H Y, KRALJHANS I, et al. Left atrial function predicts atrial arrhythmia recurrence following ablation of long-standing persistent atrial fibrillation[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(6): e015352.
- [23] MEHTA N N, DEGOMA E, SHAPIRO M D. IL-6 and cardiovascular risk: a narrative review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2024, 27(1): 12.
- [24] KATKENOV N, MUKHATAYEV Z, KOZHAKHMETOV S, et al. Systematic review on the role of IL-6 and IL-1 β in cardiovascular diseases[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2024, 11(7): 206.
- [25] BERGER M, MÄRZ W, NIESSNER A, et al. IL-6 and hsCRP predict cardiovascular mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(6): 3607-3615.
- [26] PSYCHARI S N, APOSTOLOU T S, SINOS L, et al. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(6): 764-767.
- [27] LAZZERINI P E, LAGHI-PASINI F, ACAMPA M, et al. Systemic inflammation rapidly induces reversible atrial electrical remodeling: the role of interleukin-6-mediated changes in connexin expression[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(16): e011006.
- [28] GU D, ZHOU J. The relationship between peripheral blood soluble ST2, BNP levels, cardiac function, and prognosis in patients with heart failure[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(4): 2878-2884.
- [29] KRITTAYAPHONG R, PUMPRUEG S, SAIRAT P. Soluble ST2 in the prediction of heart failure and death in patients with atrial fibrillation[J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45(4): 447-456.
- [30] MERINO-MERINO A, SAEZ-MALETA R, SALGADO-ARANDA R, et al. A differential profile of biomarkers between patients with atrial fibrillation and healthy controls[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(9): 1406.
- [31] GARCÍA-SEARA J, GONZÁLEZ MELCHOR L, RODRÍGUEZ GARCÍA J, et al. Role of soluble ST2 biomarker in predicting recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion or pulmonary vein isolation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14045.
- [32] MA X, YUAN H, LUAN H X, et al. Elevated soluble ST2 concentration may involve in the progression of atrial fibrillation[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 480: 138-142.
- [33] WALEK P, GORCZYCA I, GRABOWSKA U, et al. The prognostic value of soluble suppression of tumourigenicity 2 and galectin-3 for sinus rhythm maintenance after cardioversion due to persistent atrial fibrillation in patients with normal left ventricular systolic function[J]. *Europace*, 2020, 22(10): 1470-1479.
- [34] WANG X, WANG R, LIU G, et al. The β_3 adrenergic receptor agonist BRL37344 exacerbates atrial structural remodeling through iNOS uncoupling in canine models of atrial fibrillation[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 38(2): 514-530.
- [35] LIU Y, GENG J, LIU Y, et al. β_3 -adrenoceptor mediates metabolic protein remodeling in a rabbit model of tachypacing-induced atrial fibrillation[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(6): 1631-1642.

(收稿日期: 2025-02-11 修回日期: 2025-08-02)

(编辑: 管佩钰)