临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003551

心外膜脂肪组织及炎症因子与房颤的相关性研究

许润霞，史家欣，吴佳灿，肖　骅
（重庆医科大学附属第一医院心血管内科，重庆　400016）

【摘　要】目的：探讨超声心动图测量的心外膜脂肪组织厚度（epicardial adipose tissue thickness，EATT）、循环中炎症因子水平与心房颤动（atrial fibrillation，AF，简称房颤）的相关性。**方法：**选取重庆医科大学附属第一医院心血管内科的房颤患者共89例作为观察组，另外选取窦性心律患者21例作为对照组。所有患者通过超声心动图测量右室游离壁EATT，并收集一般资料、血生化指标、超声测量指标、合并症。经排除标准筛选后剩余50例房颤和20例对照，收集上述患者外周血清，用酶联免疫吸附法检测血清炎症因子水平。研究EATT、炎症因子与房颤的相关性。**结果：**①EATT与房颤的相关性分析（房颤89例，对照21例）：房颤组年龄、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血清肌酐（serum creatinine，Scr）、左房内径（left atrial diameter，LAD）、EATT明显大于对照组。房颤组总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）明显低于对照组。多因素二元logistic回归分析发现年龄、Scr、LAD、EATT是房颤的独立危险因素。②EATT联合炎症因子与房颤的相关性分析（房颤50例，对照20例）：房颤患者EATT、循环中白细胞介素（interleukin，IL）-8、IL-10水平明显高于对照组。EATT、IL-8、IL-10预测房颤的受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线显示曲线下面积（area under the curve，AUC）分别为0.746、0.769、0.721。EATT、IL-8、IL-10联合预测房颤的ROC曲线显示AUC为0.826（95%CI=0.720~0.932，P=0.000），灵敏度和特异性分别为68%和90%。以IL-8=18.7 pg/mL为截断值分组，发现组间对比EATT无差异。以IL-10=5.886 pg/mL为截断值分组，发现IL-10≥5.886 pg/mL组EATT更大（P=0.022）。Spearman相关性分析显示房颤组EATT与肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α呈正相关（r_s=0.422，P=0.002）。**结论：**EATT的增加与房颤密切相关，EATT是房颤的独立危险因素。房颤患者循环中IL-8、IL-10明显升高。EATT联合IL-8、IL-10对房颤的预测价值更高，有助于房颤的早发现、早诊断、早治疗。EATT在高IL-10亚组中明显升高，房颤组EATT与TNF-α呈正相关，这表明EAT可能是通过炎症相关作用参与房颤的发生发展。

【关键词】房颤；心外膜脂肪组织；炎症因子
【中图分类号】R541.7+5　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-01-25

Association of epicardial adipose tissue and inflammatory factors with atrial fibrillation

Xu Runxia，Shi Jiaxin，Wu Jiacan，Xiao Hua
（*Department of Cardiology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

【Abstract】*Objective*：To investigate the association of epicardial adipose tissue thickness（EATT）measured by echocardiography and the circulating levels of inflammatory factors with atrial fibrillation（AF）. ***Methods*：**A total of 89 patients with AF who were treated in Department of Cardiology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University，were enrolled as observation group，and 21 patients with sinus rhythm were enrolled as control group. All patients underwent echocardiography to measure EATT of the free wall of the right ventricle，and related data were collected，including general information，biochemical parameters，ultrasound measurements，and complications. Based on the exclusion criteria，there were finally 50 patients with AF and 20 controls. Peripheral serum was collected from these patients，and ELISA was used to measure the serum levels of inflammatory factors. The association of EATT and inflammatory factors with AF was analyzed. ***Results*：**The association between EATT and AF was analyzed among 89 patients with AF and 21 controls，and the results showed that compared with the control group，the AF group had significantly higher age，blood urea nitrogen，serum creatinine（Scr），left atrial diameter（LAD），and EATT and significantly lower total cholesterol，low-density lipoprotein cholesterol，and left ventricular ejection fraction. The binary multivariate logistic regression analysis showed that age，Scr，LAD，and EATT were independent risk factors for AF. The association of EATT and inflammatory factors with AF was analyzed among 50 patients with AF and 20 controls，and the results showed that the AF group had significantly higher EATT and circulating levels of interleukin-8（IL-8）and interleukin-10（IL-10）than the control group. The receiver operating characteristic（ROC）curve analysis

作者介绍：许润霞，Email：13618279906@163.com，研究方向：心血管内科、心律失常的研究和治疗。
通信作者：肖　骅，Email：xiaohua197408@163.com。
基金项目：重庆市自然科学基金资助项目（编号：CSTB2023NSCQ-MSX0491）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20240717.1544.028（2024-07-19）

showed that EATT, IL-8, and IL-10 had an area under the ROC curve (AUC) of 0.746, 0.769, and 0.721, respectively, in predicting AF, while the combination of EATT, IL-8, and IL-10 had an AUC of 0.826 (95%CI=0.720-0.932, *P*=0.000) in predicting AF, with a sensitivity of 68% and a specificity of 90%. The patients were divided into groups based on the cut-off value of 18.7 pg/mL for IL-8, and there was no significant difference in EATT between groups; the patients were divided into groups based on the cut-off value of 5.886 pg/mL for IL-10, and the results showed that the IL-10≥5.886 pg/mL group tended to have a larger EATT (*P*=0.022). The Spearman correlation analysis showed that EATT was positively correlated with tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the AF group (*r*=0.422, *P*=0.002). ***Conclusion***: The increase in EATT is closely associated with AF, and EATT is an independent risk factor for AF. There are significant increases in the circulating levels of IL-8 and IL-10 in patients with AF. EATT combined with IL-8 and IL-10 has a higher value in predicting AF and may help with the early identification, diagnosis, and treatment of AF. There is a significant increase in EATT in the high IL-10 subgroup, and EATT is positively correlated with TNF-α in the AF group, suggesting that EATT may be involved in the development and progression of AF through inflammatory effects.

【Key words】atrial fibrillation; epicardial adipose tissue; inflammatory factors

房颤是临床最常见的心律失常之一，它伴随的共病及其并发症严重影响患者生活质量，对医疗卫生系统造成沉重的负担。《2023 ACC/AHA/ACCP/HRS 心房颤动诊断和管理指南》[1]提出了“存在房颤风险”这一分类。未发现的房颤也是一个主要的健康问题，特别是因为它与中风有关[2]。这些提示尽早识别房颤危险因素，有助于房颤的早期诊断及早期干预从而改善房颤患者的预后。

近年来，大量临床与流行病学证据表明肥胖与多种心血管疾病密切相关，内脏脂肪组织在包括房颤在内的心血管疾病的发病机制中比皮下脂肪组织发挥更重要的作用[3]。心脏内脏脂肪组织沉积即心外膜脂肪组织（epicardial adipose tissue，EAT）受到广泛关注，越来越多证据表明EAT是房颤发生发展以及消融后复发的危险因素和独立预测因子[4]。EAT可能是心脏炎症介质的来源[5]。

炎症在房颤的发病机制中至关重要，肥胖等慢性炎症状态明显增加房颤风险[6]。多种炎症因子在房颤中被广泛研究。在动物研究中发现白细胞介素（interleukin，IL）-6促进心肌纤维化，导致心脏术后房颤的易感性增加[7]。在大鼠无菌性心包炎模型中，秋水仙碱能够抑制IL-1β诱导的IL-6释放和随后的心房纤维化来预防房颤[8]。多项临床研究发现IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）等循环炎症因子在房颤中明显升高[9-11]。

EAT、炎症因子与房颤的研究已被广泛讨论，但EAT联合炎症因子预测房颤的发生价值少有报道，本研究选取了常见的与房颤相关的生物标志物IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α、CRP进行了量化，联合EAT和循环炎症因子评估房颤风险，有助于无症状性房颤患者以及房颤高风险人群的筛查、早诊断、早治疗。

1 材料与方法

1.1 试验对象

选取2021年10月至2023年10月重庆医科大学附属第一医院心血管内科住院患者，其中房颤患者89例作为观察组，窦性心律患者21例作为对照组。所有患者均采用超声心动图测量舒张末期右室游离壁的心外膜脂肪组织厚度（epicardial adipose tissue thickness，EATT），并收集一般资料、血生化指标、超声测量指标、合并症。经以下排除标准排除39例房颤患者和1例窦性心律患者，剩余50例房颤患者和20例窦性心律患者均在入院24 h内抽取外周血于普通血清管，3 000×g离心10 min，取上清液置于冻存管中，-80 ℃冰箱保存。房颤组纳入标准：①年龄≥18岁；②既往或本次入院心电图明确证实的房颤，参照《2020 ECS/EACTS房颤诊断和管理指南》中的房颤诊断标准；③自愿参与本研究。对照组纳入标准：①年龄≥18岁；②入院十二导联心电图提示窦性心律；③既往无房颤病史；④自愿参与本研究。收集外周血清时排除标准：活动性炎症（如感染或全身性自身免疫性疾病）、急性心肌梗死、急性心力衰竭、终末期肾病[eGFR <15 mL/(min×1.73m^2)、肾脏替代治疗]、风湿性心脏病、恶性肿瘤、心脏外科手术史、正在使用皮质类固醇治疗的患者。入选者均知情同意。

1.2 实验材料

试剂盒（美国Biolegend公司的ELISA MAX™ Deluxe Set Human IL-8、ELISA MAX™ Deluxe Set Human IL-10、ELISA MAX™ Standard Set Human IL-6、ELISA MAX™ Standard Set Human TNF-α）、外周血血清。

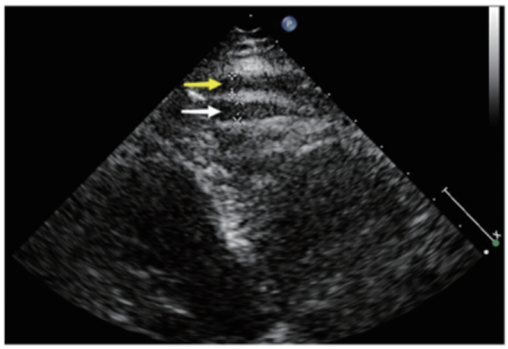
1.3 临床资料搜集

从病历系统搜集所有患者年龄、性别、体质指数（body mass index，BMI）、房颤病史、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史，超声测量指标包括左房内径（left atrial diameter，LAD）、左室舒张末内径（left ventricular end-diastolic diameter，LVEDD）、左室后壁厚度（left ventricular posterior wall thickness，LVPWT）、左室射血分数（left ventricular ejection

fraction，LVEF），实验室检测指标包括白细胞（white blood cell，WBC）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血清肌酐（serum creatinine，Scr）、超敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）数据。

1.4 EAT厚度测量方法

超声成像系统为GE VividE95，二维超声心动图显示EAT位于脏层心包与心肌外壁之间的低回声间隙（图1）。在胸骨旁长轴切面上测量舒张末期右室游离壁的EATT，记录3个心动周期，取EATT最大值，操作医师对所有患者的临床病史不知情。



注：白色箭头表示EAT（脏层心包与心肌外壁之间的低回声间隙），黄色箭头表示心包旁脂肪组织（paracardial adipose tissue，PAT）（心包以外的低回声间隙）

图1 超声心动图测量舒张末期右室游离壁的EATT

1.5 血清炎症因子水平检测

使用ELISA试剂盒检测患者外周血清中IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α的水平，具体检测方法按照试剂商推荐的程序进行。

1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。对于计量资料，正态分布用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间对比采用t检验，偏态分布用M_d（P_{25}，P_{75}）表示，组间对比采用秩和检验。计数资料用n（%）表示，组间对比采用χ^2检验。采用二元logistic回归对房颤危险因素进行单因素、多因素分析。用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析目标变量及其联合指标对房颤的预测价值。EATT与炎症因子之间采用Spearman相关性分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 EATT与房颤的相关性分析（房颤89例，对照21例）

2.1.1 窦性心律组与房颤组基线资料比较 最终纳入房颤组89例，窦性心律组21例，2组之间性别、BMI、冠心病病史、高血压病史、糖尿病病史、TG、LVEDD、LVPWT、心包旁脂肪组织厚度（paracardial adipose tissue thickness，PATT）指标差异均无统计学意义（P>0.05）。房颤组年龄、BUN、Scr、LAD、EATT明显大于对照组，房颤组TC、LDL-C、LVEF明显低于对照组，见表1。

2.1.2 房颤相关影响因素的logistic回归分析 单因素logistic

表1 对照组与房颤组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$；n，%；M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	对照组（n=21）	房颤组（n=89）	$t/Z/\chi^2$值	P值
年龄（岁）	53.52±9.74	69.38±12.28	−5.517	0.000
男性	11（52.4）	46（51.7）	0.003	0.954
BMI（kg/m^2）	24.13±3.94	24.58±3.73	−0.492	0.623
合并症				
冠心病	5（23.8）	22（24.7）	0.008	0.931
高血压	7（33.3）	43（48.3）	1.538	0.215
糖尿病	2（9.5）	23（25.8）	1.731	0.188
实验室检测				
TC（mmol/L）	4.16（3.79，4.70）	3.50（2.92，4.36）	−2.731	0.006
TG（mmol/L）	1.09（0.82，1.68）	1.01（0.72，1.41）	−1.255	0.209
LDL-C（mmol/L）	2.59±0.79	2.07±0.74	2.835	0.005
BUN（mmol/L）	5.40（4.75，7.90）	6.80（5.60，8.60）	−2.625	0.009
Scr（umol/L）	59.00（52.50，73.00）	80.00（67.50，92.50）	−3.910	0.000
超声测量				
LAD（mm）	30.57±4.66	39.18±6.29	−5.894	0.000
LVEDD（mm）	46（44，50）	48（45，51）	−1.601	0.109
LVPWT（mm）	10.0（9.0，10.5）	10.0（9.0，11.0）	−0.468	0.640
LVEF（%）	65（61，67）	61（55，65）	−2.683	0.007
脂肪组织测量				
EATT（mm）	3.51±1.35	4.87±1.32	−4.221	0.000
PATT（mm）	5.12±1.67	5.11±1.34	0.026	0.979

回归分析显示年龄（*OR*=1.118，95%CI=1.061~1.179，*P*=0.000）、BUN（*OR*=1.414，95%CI=1.06~1.887，*P*=0.019）、Scr（*OR*=1.068，95%CI=1.029~1.109，*P*=0.001）、LAD（*OR*=1.324，95%CI=1.169~1.5，*P*=0.000）、EATT（*OR*=2.256，95%CI=1.454~3.502，*P*=0.000）是房颤的危险因素，TC（*OR*=0.446，95%CI=0.264~0.825，*P*=0.009）、LDL-C（*OR*=0.411，95%CI=0.213~0.792，*P*=0.008）、LVEF（*OR*=0.891，95%CI=0.809~0.982，*P*=0.02）是房颤的保护性因素（表2）。

表2　房颤影响因素的单因素logistic回归分析

项目	*B*	*S.E.*	*Wald*	*OR*	*P*	95%CI
年龄	0.112	0.027	17.197	1.118	0.000	1.061~1.179
TC	−0.763	0.291	6.876	0.446	0.009	0.264~0.825
LDL-C	−0.889	0.335	7.056	0.411	0.008	0.213~0.792
BUN	0.346	0.147	5.540	1.414	0.019	1.060~1.887
Scr	0.066	0.019	11.980	1.068	0.001	1.029~1.109
LAD	0.281	0.064	19.475	1.324	0.000	1.169~1.500
LVEF	−0.115	0.050	5.424	0.891	0.020	0.809~0.982
EATT	0.814	0.224	13.158	2.256	0.000	1.454~3.502

单因素回归分析筛选后有意义的自变量进行逐步回归，最终多因素logistic回归分析纳入年龄、Scr、LAD、EATT 4个危险因素。多因素logistic回归分析显示，年龄（*OR*=1.082；95%CI=1.003~1.167；*P*=0.042）、Scr（*OR*=1.065；95%CI=1.011~1.121；*P*=0.017）、LAD（*OR*=1.188；95%CI=1.034~1.365；*P*=0.015）和EATT（*OR*=2.178；95%CI=1.178~4.027；*P*=0.013）是房颤的独立危险因素（表3）。

表3　房颤影响因素的多因素logistic回归分析

项目	*B*	*S.E.*	*Wald*	*OR*	*P*	95%CI
年龄	0.079	0.039	4.131	1.082	0.042	1.003~1.167
Scr	0.063	0.026	5.707	1.065	0.017	1.011~1.121
LAD	0.172	0.071	5.951	1.188	0.015	1.034~1.365
EATT	0.779	0.313	6.167	2.178	0.013	1.178~4.027

2.2　EATT联合相关炎症指标与房颤的相关性分析（房颤50例，对照20例）

2.2.1　窦性心律组与房颤组相关炎症指标、EATT的比较　窦性心律与房颤患者循环中WBC、hs-CRP、TNF-α、IL-6水平差异无统计学意义，房颤患者循环中IL-8[22.01（20.19~33.50）] pg/mL vs. [18.54（17.71~20.85）] pg/mL，*P*=0.000]、IL-10[6.02（5.79~6.42）] pg/mL vs. [5.79（5.60~5.97）] pg/mL，*P*=0.004]、EATT[（4.82 ± 1.30）mm vs.（3.50 ± 1.38）mm，*P*=0.000]明显高于对照组（表4）。

2.2.2　EATT预测房颤的ROC曲线　EATT预测房颤的ROC曲线显示曲线下面积（area under the curve，AUC）为0.746（95%CI=0.614~0.877，*P*=0.001）（见图2A），根据ROC曲线判断EATT=3.4 mm为最佳临界值，其判断房颤的灵敏度和特异性分别为88%和50%，根据最佳临界值判断EATT≥3.4 mm为房颤高风险。

2.2.3　IL-8预测房颤的ROC曲线　IL-8预测房颤的ROC曲线显示AUC为0.769（95%CI=0.641~0.897，*P*=0.000）（见图2B），根据ROC曲线判断IL-8=18.7 pg/mL为最佳临界值，其判断房颤的灵敏度和特异性分别为92%和55%，根据最佳临界值判断IL-8≥18.7 pg/mL为房颤高风险。

根据临界值IL-8=18.7 pg/mL分组，分为IL-8<18.7 pg/mL组、IL-8≥18.7 pg/mL组，对比两组间EATT的无明显差异[（3.95 ± 1.28）pg/mL vs.（4.58 ± 1.47）pg/mL，*P*=0.141]。

2.2.4　IL-10预测房颤的ROC曲线　IL-10预测房颤的ROC曲线显示AUC为0.721（95%CI=0.589~0.852，*P*=0.004）（见图2C），根据ROC曲线判断IL-10=5.886 pg/mL为最佳临界值，其判断房颤的灵敏度和特异性分别为70%和70%，根据最佳临界值判断IL-10≥5.886 pg/mL为房颤高风险。

根据临界值IL-10=5.886 pg/mL分组，分为IL-10<5.886 pg/mL组、IL-10≥5.886 pg/mL组，对比两组间EATT的差异。结果显示IL-10≥5.886 pg/mL组EATT明显大于IL-10<5.886 pg/mL组[（4.79 ± 1.21）pg/mL vs.（3.95±1.62）pg/mL，*P*=0.022]。

2.2.5　EATT、IL-8、IL-10联合预测房颤的ROC曲线　EATT、IL-8、IL-10联合预测房颤的ROC曲线显示AUC为0.826（95%CI=0.720~0.932，*P*=0.000）（见图2D），灵敏度和特异性分别为68%和90%。

2.2.6　房颤组EATT与炎症指标的相关性分析　在房颤患者中，通过对EATT与炎症指标进行Spearman相关性分析发现，EATT与TNF-α（r_s=0.422，*P*=0.002）呈正相关，EATT与IL-6（r_s=0.049，*P*=0.737）、IL-8（r_s=−0.006，*P*=0.966）、IL-10（r_s=0.133，*P*=0.355）、WBC（r_s=0.100，*P*=0.489）、hs-CRP（r_s=−0.092，*P*=0.523）之间无明显相关性。

表4　窦性心律组与房颤组相关炎症指标、EATT的比较[$\bar{x} \pm s$；$M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	对照组（*n*=20）	房颤组（*n*=50）	*P*值	*t*/*Z*值
WBC（10^9/L）	5.32（4.31，6.64）	5.77（4.98，6.71）	0.663	−0.436
hs-CRP（mg/L）	0.95（0.41，2.82）	1.12（0.52，2.00）	0.897	−0.130
TNF-α（pg/mL）	2.60（2.49，2.79）	2.76（2.55，2.91）	0.154	−1.426
IL-6（pg/mL）	31.97（31.86，32.30）	32.06（31.88，32.64）	0.339	−0.956
IL-8（pg/mL）	18.54（17.71，20.85）	22.01（20.19，33.50）	0.000	−3.501
IL-10（pg/mL）	5.79（5.60，5.97）	6.02（5.79，6.42）	0.004	−2.867
EATT（mm）	3.50 ± 1.38	4.82 ± 1.30	0.000	−3.783

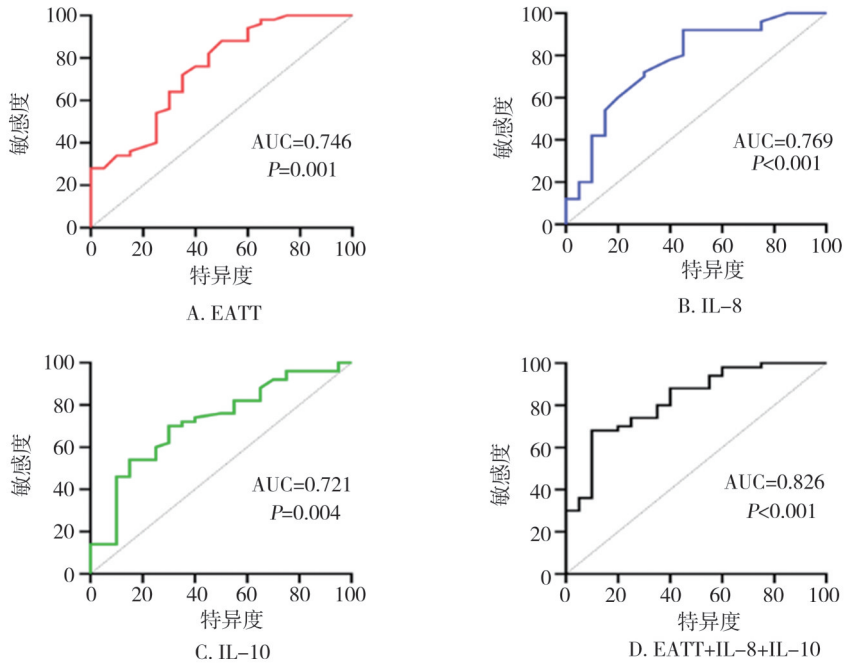


图2　EATT、IL-8、IL-10预测房颤的ROC曲线

3　讨　论

EAT是心脏的内脏脂肪沉积，位于心外膜与脏层心包之间，与心肌紧密相邻，之间无筋膜间隔，同时与心肌共享相同的微循环，EAT不只是单纯的内脏脂肪储存库，它还是一个活跃的内分泌器官，能够分泌各种炎症因子，因此EAT与心肌之间常存在复杂串扰，这也是EAT参与各种心血管疾病发生和发展的潜在机制[5]。既往有研究通过各种影像方法例如超声心动图、CT、MRI等对EAT检测发现EAT是房颤的独立危险因素[12-14]。本研究与上述结论相符，证明了EAT对房颤的预测价值。另外，与CT、MRI、PET/CT等费用昂贵、操作复杂的影像方法相比，超声心动图在临床上价格更实惠、更容易操作且测量结果可靠，是临床上容易获得的指标，使用超声心动图测量EATT对于临床上房颤风险评估更方便、快捷。

房颤的发病机制复杂，其中炎症起着关键作用。肥胖等全身慢性炎症状态会增加房颤风险，而房颤本身在心房重构的过程中会诱发炎症，使得房颤持续存在，形成“房颤诱发房颤”的恶性循环[15]。有研究发现房颤患者左心耳组织中CD3阳性T细胞的炎性细胞数量普遍显著高于窦性心律组左心耳组织中的炎性细胞数量。抗炎治疗策略在房颤中获益进一步证实房颤发病机制中的炎症假说[16]。

IL-8由多种细胞产生，包括单核细胞、中性粒细胞、成纤维细胞、上皮细胞和内皮细胞以及多种类型的癌细胞，它最初被描述为淋巴细胞和中性粒细胞的趋化因子，但现在已被证明发挥不同的促肿瘤功能[17]。近年来，IL-8在心血管疾病中的研究日趋增多，Schmitz T等[18]研究发现循环IL-8水平对急性心肌梗死患者28 d死亡率具有较好的预测价值。此外，Rubanenko O等[11]研究发现IL-8与冠状动脉旁路移植术后新发房颤密切相关。本研究通过检测循环炎症因子水平评估房颤患者全身炎症状态，发现房颤组IL-8明显高于对照组，差异具有统计学意义，这与上述研究结果相符，通过ROC曲线分析发现IL-8预测房颤的AUC为0.769，灵敏度和特异性分别为92%和55%。

IL-10是由单核细胞、巨噬细胞以及树突状细胞等多种细胞产生的炎性细胞因子，IL-10最初被认为是一种在体内发挥多效性作用的抗炎细胞因子，但是在心血管疾病中似乎发挥双重作用[17]。IL-10在房颤相关的动物实验和临床研究中结果不尽相同。在动物实验中，C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白-9（C1q/tumor necrosis factor-related protein-9，CTRP9）通过下调IL-1β、IL-6，上调IL-10从而减轻心肌梗死后的炎症反应，改善心房纤维化和房颤易感性[19]。在临床研究中，Liu Y等[20]在房颤射频消融手术时，使用布地奈德对局部心肌进行抗炎治疗后发现，血清IL-6明显下降、IL-10明显升高。然而在Martins GL等[21]研究中发现，循环IL-10水平升高与房颤密切相关，在调整了年龄、性别、高血压和糖尿

病后，相关性仍然存在。IL-10在不同研究中结论不一，因此需要更多的研究来阐明这种细胞因子在不同心血管疾病中的作用。本研究发现房颤组IL-10水平亦明显高于对照组，这与Martins GL等[21]研究结果一致，本研究经过ROC分析发现IL-10预测房颤的AUC为0.721，灵敏度和特异性分别为70%和70%。

本研究发现EAT、IL-8、IL-10与房颤密切相关，三者联合分析预测房颤的AUC为0.826（95%CI=0.720~0.932，*P*=0.000），灵敏度和特异性分别为68%和90%，超声心动图测量的EATT和血清IL-8、IL-10都是临床易获得的指标，这有助于识别临床上未诊断的房颤或者房颤高风险患者，实现早期干预、改善患者预后。

另外，本研究结果未观察到IL-6、TNF-α、hs-CRP在房颤与对照组之间的差异。本研究已排除可能干扰炎症因子水平的疾病，房颤相关炎症是一种低度炎症状态，因此炎症因子检测水平较低。此外，本研究样本量较小，可能对研究结果产生一定影响。本研究发现高IL-10亚组中EATT明显升高。Spearman相关性发现EATT与TNF-α存在正相关。这表明EAT可能是通过炎症相关作用参与房颤的发生，进一步探讨EAT参与房颤发生发展的炎症相关信号通路，可能为房颤的靶向治疗提供线索。

综上所述，EAT、IL-8、IL-10三者联合检测能够提高对房颤的预测价值，EAT可能是通过炎症作用参与房颤的发生发展。本研究也有一定的局限性：单中心、小样本量研究，研究结果对于临床只能起到提示作用，因此需要扩大样本量，让结果更具有说服力，另外，本研究检测的炎症因子在既往研究中被广泛关注，可增加新型炎症因子检测使得内容更新颖、丰富。

参 考 文 献

[1] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, 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]. Circulation, 2024, 149(1): e1-e156.

[2] Lüscher TF. Atrial fibrillation: from biomarkers to CABANA[J]. Eur Heart J, 2019, 40(16): 1243-1246.

[3] Conte M, Petraglia L, Cabaro S, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac arrhythmias: focus on atrial fibrillation[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 932262.

[4] Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(9): 593-606.

[5] Vyas V, Hunter RJ, Longhi MP, et al. Inflammation and adiposity: new frontiers in atrial fibrillation[J]. Europace, 2020, 22(11): 1609-1618.

[6] Scridon A, Dobreanu D, Chevalier P, et al. Inflammation, a link between obesity and atrial fibrillation[J]. Inflamm Res, 2015, 64(6): 383-393.

[7] Liu YS, Wu FQ, Wu Y, et al. Mechanism of IL-6-related spontaneous atrial fibrillation after coronary artery grafting surgery: IL-6 knockout mouse study and human observation[J]. Transl Res, 2021, 233: 16-31.

[8] Wu QF, Liu HX, Liao J, et al. Colchicine prevents atrial fibrillation promotion by inhibiting IL-1β-induced IL-6 release and atrial fibrosis in the rat sterile pericarditis model[J]. Biomedecine Pharmacother, 2020, 129: 110384.

[9] Gomez SE, Parizo J, Ermakov S, et al. Evaluation of the association between circulating IL-1β and other inflammatory cytokines and incident atrial fibrillation in a cohort of postmenopausal women[J]. Am Heart J, 2023, 258: 157-167.

[10] Bai W, Liu ZQ, He PY, et al. The role of IL-6, IL-10, TNF-α and PD-1 expression on CD4 T cells in atrial fibrillation[J]. Heliyon, 2023, 9(8): e18818.

[11] Rubanenko O, Rubanenko A, Davydkin I. Comprehensive analysis of factors associated with new episode of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery[J]. Life, 2023, 13(10): 2035.

[12] Chong B, Jayabaskaran J, Ruban J, et al. Epicardial adipose tissue assessed by computed tomography and echocardiography are associated with adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2023, 16(5): e015159.

[13] Huber AT, Fankhauser S, Wittmer S, et al. Epicardial adipose tissue dispersion at CT and recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation[J/OL]. Eur Radiol, 2024[epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00330-023-10498-2.

[14] Chahine Y, Macheret F, Ordovas K, et al. MRI-quantified left atrial epicardial adipose tissue predicts atrial fibrillation recurrence following catheter ablation[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1045742.

[15] Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, et al. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(4): 230-243.

[16] Andreis A, Imazio M, Casula M, et al. Colchicine efficacy and safety for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(6): 1691-1700.

[17] Bartekova M, Radosinska J, Jelemensky M, et al. Role of cytokines and inflammation in heart function during health and disease[J]. Heart Fail Rev, 2018, 23(5): 733-758.

[18] Schmitz T, Harmel E, Heier M, et al. Inflammatory plasma proteins predict short-term mortality in patients with an acute myocardial infarction[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 457.

[19] Liu MX, Li W, Wang HB, et al. CTRP9 ameliorates atrial inflammation, fibrosis, and vulnerability to atrial fibrillation in post-myocardial infarction rats[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(21): e013133.

[20] Liu Y, Xu LL, Zhang QY, et al. Localized myocardial anti-inflammatory effects of temperature-sensitive budesonide nanoparticles during radiofrequency catheter ablation[J]. Research, 2022, 2022: 9816234.

[21] Martins GL, Duarte RCF, Vieira ÉLM, et al. Evaluation of new potential inflammatory markers in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3326.

（责任编辑：曾 玲）