

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 08. 004

血清 CXCL8、sFRP5 水平与心房颤动合并心力衰竭患者心功能的关系及其在临床诊断中的意义*

侯 杰¹, 刘 勇², 姚海涛¹, 于 佳³, 许庆明⁴

1. 唐山中心医院急诊科, 河北唐山 063000; 2. 河北省盐山县人民医院内三科, 河北沧州 061300; 3. 河北省任丘市人民医院急诊科, 河北沧州 062550; 4. 河北省任丘市人民医院外一科, 河北沧州 062550

摘 要:目的 分析血清 CXC 趋化因子配体 8(CXCL8)、分泌型卷曲相关蛋白(sFRP)5 水平与心房颤动合并心力衰竭患者心功能的关系及其在临床诊断中的意义。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 10 月唐山中心医院收治的 106 例心房颤动患者作为研究对象, 根据是否合并心力衰竭分为衰竭组(36 例)和未衰竭组(70 例)。检测患者左心室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD)及血清 CXCL8、sFRP5 水平。采用 Pearson 相关分析衰竭组血清 CXCL8、sFRP5 水平与 LVEF、LAD 的相关性。采用 Spearman 相关分析衰竭组患者血清 CXCL8、sFRP5 水平与纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析心房颤动合并心力衰竭的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL8、sFRP5 对心房颤动合并心力衰竭的诊断价值。结果 衰竭组的 LVEF 及血清 sFRP5 水平低于未衰竭组, LAD 及血清 CXCL8 水平高于未衰竭组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 CXCL8 水平比较结果显示, I~II 级<III 级<IV 级, 且任意两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 sFRP5 水平比较结果显示, I~II 级>III 级>IV 级, 且任意两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 衰竭组患者血清 CXCL8 水平与 LVEF 呈负相关($r=-0.307, P=0.001$), 与 LAD 呈正相关($r=0.445, P<0.001$), 衰竭组患者血清 sFRP5 水平与 LVEF 呈正相关($r=0.266, P=0.006$), 与 LAD 呈负相关($r=-0.316, P<0.001$)。Spearman 相关分析结果显示, 衰竭组患者 NYHA 心功能分级与血清 CXCL8 水平呈正相关($r_s=0.328, P<0.001$), 与血清 sFRP5 水平呈负相关($r_s=-0.367, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 CXCL8 水平升高, sFRP5 水平降低是心房颤动患者合并心力衰竭的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CXCL8、sFRP5 联合诊断心房颤动合并心力衰竭的曲线下面积(AUC)为 0.907, 大于 CXCL8、sFRP5 单独检测的 AUC($Z=2.254/2.116, P=0.024/0.034$)。结论 血清 CXCL8 水平升高, sFRP5 水平降低是心房颤动患者合并心力衰竭的危险因素, 与患者的心功能指标和 NYHA 心功能分级有关, 联合检测 CXCL8、sFRP5 可用于辅助诊断心房颤动合并心力衰竭, 诊断效能良好。

关键词: 心房颤动; 心力衰竭; CXC 趋化因子配体 8; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 临床意义

中图法分类号: R541.7+5; R446.11+2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)08-1024-05

The relationship between serum CXCL8, sFRP5 levels with cardiac function in patients with atrial fibrillation complicated with heart failure and their significance in the clinical diagnosis*

HOU Jie¹, LIU Yong², YAO Haitao¹, YU Jia³, XU Qingming⁴

1. Department of Emergency, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. the Third Department of Internal Medicine, Yanshan County People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061300, China; 3. Department of Emergency, Renqiu City People's Hospital, Cangzhou, Hebei 062550, China; 4. the First Department of External Medicine, Renqiu City People's Hospital, Cangzhou, Hebei 062550, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between serum levels of CXC chemokine ligand 8 (CXCL8) and secreted frizzled related protein 5 (sFRP5) with cardiac function in patients with atrial fibrillation complicated with heart failure and their significance in the clinical diagnosis. **Methods** A total of 106 patients with atrial fibrillation admitted to Tangshan Central Hospital from January 2022 to October 2023 were selected as the study objects and divided into failure group (36 cases) and non-failure group (70 cases) according to whether they were complicated with heart failure. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20211296)。
作者简介: 侯杰, 女, 主治医师, 主要从事内科学方向的研究。

diameter (LAD) and serum levels of CXCL8 and sFRP5 in patients were detected. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CXCL8, sFRP5 levels and LVEF, LAD in the failure group. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CXCL8 and sFRP5 levels and New York heart association (NYHA) heart function grades classification in the failure group. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of atrial fibrillation complicated with heart failure. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the diagnostic value of serum CXCL8 and sFRP5 for atrial fibrillation complicated with heart failure. **Results** The LVEF and sFRP5 in failure group were lower than those in non-failure group, the LAD and serum CXCL8 level in failure group were higher than those in non-failure group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The comparison of serum CXCL8 levels in patients with different NYHA heart function grades in the failure group showed that I – II grade < III grade < IV grade, and any pairwise comparison showed statistically significant differences ($P < 0.05$). The comparison of serum sFRP5 levels among patients with different NYHA heart function grades in the failure group showed that I – II grade > III grade > IV grade, and any pairwise comparison showed statistically significant differences ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that the serum CXCL8 level in the failure group was negatively correlated with LVEF ($r = -0.307, P = 0.001$) and positively correlated with LAD ($r = 0.445, P < 0.001$). The serum sFRP5 level in the failure group was positively correlated with LVEF ($r = 0.266, P = 0.006$) and negatively correlated with LAD ($r = -0.316, P < 0.001$). Spearman correlation analysis results showed that the NYHA heart function grades in the failure group was positively correlated with serum CXCL8 levels ($r_s = 0.328, P < 0.001$) and negatively correlated with serum sFRP5 levels ($r_s = -0.367, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum CXCL8 level and decreased sFRP5 level were risk factors for atrial fibrillation complicated with heart failure ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum CXCL8 and sFRP5 combined in the diagnosis of atrial fibrillation complicated with heart failure was 0.907, which was larger than the AUC of CXCL8 and sFRP5 alone ($Z = 2.254, 2.116; P = 0.024, 0.034$). **Conclusion** Elevated serum CXCL8 level and decreased serum sFRP5 level are risk factors for atrial fibrillation patients complicated with heart failure, which are related to cardiac function indexes and NYHA heart function classification of patients. Combined detection of CXCL8 and sFRP5 can be used to assist the diagnosis of atrial fibrillation complicated with heart failure, and the diagnostic performance is good.

Key words: atrial fibrillation; heart failure; CXC chemokine ligand 8; secreted frizzled related protein 5; clinical significance

心房颤动和心力衰竭是临床实践中最常见的 2 种心血管疾病,二者具有相似的危险因素及相互关联的病理生理学机制,可能相互加剧病情发展,导致更差的预后^[1]。另外,这 2 种疾病的患者通常多病、虚弱,心房颤动和心力衰竭的合并给全球医疗系统带来越来越大的负担。CXC 趋化因子配体 8(CXCL8)是一种重要的趋化因子,在未受刺激的细胞或组织中几乎无法检测到,然而,如果它被各种细胞因子激活,其水平将显著升高,继而介导中性粒细胞、巨噬细胞引发一系列炎症反应^[2]。早期对 CXCL8 的探讨主要侧重于癌症方面的研究,近些年研究发现, CXCL8 在心肌细胞和组织中起到调节作用,通过促进免疫炎症反应增加对心肌细胞的损伤。分泌型卷曲相关蛋白(sFRP)5 是一种抗炎性脂肪细胞因子,具有抗炎和抑制脂肪生成的作用,小鼠心肌梗死后心脏组织中 sFRP5 表达下调,心肌 sFRP5 水平的恢复与减少心肌细胞凋亡、抑制氧化应激和炎症反应有关,改善 sFRP5 表达下调介导的心肌重塑^[3]。预防脑卒中是心房颤动患者的核心目标之一,相比之下,心力衰竭

的预防在临床护理、指南和研究中受到的关注要少得多^[4]。目前,临床缺乏良好的工具来诊断心房颤动患者并发心力衰竭,开发新型和有效的诊断标志物将为临床制订预防策略、改善患者预后方面奠定基础。因此,本研究分析了血清 CXCL8、sFRP5 在诊断心房颤动合并心力衰竭中的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 10 月唐山中心医院收治的 106 例心房颤动患者作为研究对象,根据是否合并心力衰竭分为衰竭组(36 例)和未衰竭组(70 例)。纳入标准:(1)未衰竭组符合文献[5]中心房颤动的诊断标准;(2)衰竭组符合文献[5]中心房颤动及文献[6]中心力衰竭的诊断标准;(3)无酗酒、吸毒等不良嗜好。排除标准:(1)预期生存时间 < 6 个月;(2)合并精神疾病、认知功能障碍;(3)合并肝肾等重要脏器功能障碍;(4)合并呼吸系统、代谢系统、自身免疫系统疾病;(5)合并恶性肿瘤;(6)临床资料不完整。未衰竭组平均(63.84 ± 10.23)岁;男 37 例,女 33 例;吸烟 29 例;体质指数(BMI)为(22.51 ±

4.63)kg/m²;基础疾病:合并冠心病 25 例,合并心肌病 4 例,合并瓣膜病 6 例,合并高血压 28 例;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:I~Ⅱ级 28 例,Ⅲ级 38 例,Ⅳ级 4 例。衰竭组平均(63.53±8.71)岁;男 16 例,女 20 例;吸烟 17 例;BMI 为(22.74±4.82)kg/m²;基础疾病:合并冠心病 14 例,合并心肌病 6 例,合并瓣膜病 6 例,合并高血压 17 例;NYHA 心功能分级:I~Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 3 例。衰竭组和未衰竭性别、年龄、吸烟、BMI、基础疾病等情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经唐山中心医院医学伦理委员会审核批准(2023-12-072)。

1.2 方法 受试者入组后次日利用飞利浦 EPIQ7 多普勒彩色超声诊断仪(探头频率:1.5~4.6 MHz)通过双平面法检查左心室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD),均连续测量 3 次后取平均值。采集受试者入组后次日清晨空腹静脉血 3 mL,在室温下静置,待凝固后以 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取上层血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 CXCL8[赛齐(上海)生物工程有限公司,货号:ab214030,检测范围:3.91~250.00 pg/mL]、sFRP5(武汉伊艾博科技有限公司,货号:E1434h,检测范围:1.56~100.00 ng/mL)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验;采用 Pearson 相关分析衰竭组患者血清 CXCL8、sFRP5 水平与超声指标的相关性;采用 Spearman 相关分析衰竭组患者血清 CXCL8、sFRP5 水平与心功能分级的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析心房颤动合并心力衰竭的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL8、sFRP5 对心房颤动合并心力衰竭的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心功能指标和血清 CXCL8、sFRP5 水平在 2 组间比较 衰竭组的 LVEF 及血清 sFRP5 水平低于未衰竭组,LAD 及血清 CXCL8 水平高于未衰竭组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 心功能指标和血清 CXCL8、sFRP5 水平在 2 组间比较($\bar{x}\pm s$)

项目	未衰竭组 ($n=70$)	衰竭组 ($n=36$)	t	P
LVEF(%)	54.36±7.08	46.22±6.84	-5.670	<0.001
LAD(mm)	40.55±5.14	43.63±6.33	2.697	0.008
CXCL8(pg/mL)	22.15±4.58	27.92±5.17	5.877	<0.001
sFRP5(ng/mL)	46.88±7.15	34.07±7.54	-8.575	<0.001

2.2 衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 CXCL8、sFRP5 水平比较 衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 CXCL8 水平比较结果显示,I~Ⅱ级<Ⅲ级<Ⅳ级,且任意两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 sFRP5 水平比较结果显示,I~Ⅱ级>Ⅲ级>Ⅳ级,且任意两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 CXCL8、sFRP5 水平比较($\bar{x}\pm s$)

NYHA 心功能分级	n	CXCL8(pg/mL)	sFRP5(ng/mL)
I~Ⅱ级	12	24.55±4.16	37.25±5.09
Ⅲ级	21	28.87±4.48 ^a	33.28±4.63 ^a
Ⅳ级	3	34.69±5.29 ^{ab}	26.85±4.17 ^{ab}
F		7.457	6.411
P		0.006	0.004

注:与 NYHA 心功能分级 I~Ⅱ级患者比较,^a $P<0.05$;与 NYHA 心功能分级Ⅲ级患者比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,衰竭组患者血清 CXCL8 水平与 LVEF 呈负相关($r=-0.307,P=0.001$),与 LAD 呈正相关($r=0.445,P<0.001$),衰竭组患者血清 sFRP5 水平与 LVEF 呈正相关($r=0.266,P=0.006$),与 LAD 呈负相关($r=-0.316,P<0.001$)。Spearman 相关分析结果显示,衰竭组患者 NYHA 心功能分级与血清 CXCL8 水平呈正相关($r_s=0.328,P<0.001$),与血清 sFRP5 水平呈负相关($r_s=-0.367,P<0.001$)。

2.4 心房颤动患者合并心力衰竭的多因素 Logistic 回归分析 以心房颤动患者是否合并心力衰竭作为自变量(是=1,否=0),将表 1 中差异有统计学意义的 LVEF、LAD、CXCL8、sFRP5(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 CXCL8 水平升高,sFRP5 水平降低是心房颤动患者合并心力衰竭的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 心房颤动患者合并心力衰竭的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
LVEF	-4.962	3.149	2.483	0.115	0.007	0.000~3.354
LAD	0.291	0.351	0.688	0.407	1.338	0.672~2.662
CXCL8	0.720	0.194	13.785	<0.001	2.055	1.405~3.006
sFRP5	-0.504	0.117	18.570	<0.001	0.604	0.480~0.760

2.5 血清 CXCL8、sFRP5 在心房颤动合并心力衰竭中的诊断价值 以衰竭组为阳性对照,未衰竭组为阴性对照,进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 CXCL8、sFRP5 联合诊断心房颤动合并心力衰竭的曲线下面积(AUC)为 0.907,大于 CXCL8、sFRP5 单独检测的 AUC($Z=2.254,2.116,P=0.024,0.034$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 CXCL8、sFRP5 在心房颤动合并心力衰竭中的诊断价值

指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CXCL8	0.775	25.34 pg/mL	0.682~0.868	86.11	68.57	0.547	<0.05
sFRP5	0.785	36.50 ng/mL	0.695~0.876	77.78	68.57	0.464	<0.05
二者联合	0.907	—	0.835~0.955	72.22	90.86	0.631	<0.05

注：—表示无数据。

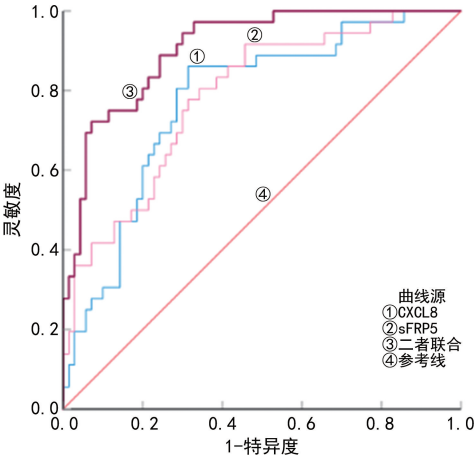


图 1 血清 CXCL8、sFRP5 诊断心房颤动合并心力衰竭的 ROC 曲线

3 讨 论

在健康人的心房中,窦房结中产生的兴奋协调心房收缩,有助于填充舒张期的心室。心房颤动是最常见的持续性心律失常,与高发病率、病死率有关^[7]。根据美国心脏协会实践指南,目前的心房颤动管理策略包括心率控制、节律控制、抗凝治疗、生活方式和危险因素管理^[7]。心房颤动的发生可导致心力衰竭、栓塞和卒中中,并显著增加残疾率和病死率,带来严重的健康问题^[8]。在心房颤动期间,缺乏协调的心房兴奋和收缩会减慢流入心室的血流速度,引起血液灌注不足,且心室心律不齐本身也对左心室收缩功能有不利影响,心房颤动与心力衰竭有许多共同的风险因素,这使得二者常常并存,可能通过结构性心脏重塑、神经激素机制激活和心率相关性左心室功能损害等机制相互促进心功能不全的病理状况,导致预后不良^[9-10]。若对心房颤动患者进行消融治疗,合并心力衰竭患者的 LVEF 和超声心动图指标也会有显著改善^[11]。因此,对心房颤动合并心力衰竭进行早期诊断和治疗或许能够改善患者预后。

趋化因子是低相对分子质量的趋化蛋白,可调节白细胞向炎症部位的运输,并与其 G 蛋白偶联受体结合,调节细胞的黏附、增殖、迁移及炎症介质的表达^[12]。CXCL8 是一种典型的 CXC 型趋化因子,也称为白细胞介素-8(IL-8),是一种对免疫细胞募集和激活至关重要的细胞因子,通过与其受体结合来吸引中性粒细胞、巨噬细胞。目前的研究较多关注 CXCL8 在癌症中的表达和作用机制,并依此开发用于肿瘤治疗的靶向药物^[13]。CXCL8 是网络药理学和基因通路富集认定的与治疗心房颤动相关的靶点,涉及的通路

可能有炎症反应、氧化应激反应、免疫调节、心脏能量代谢、5-羟色胺能突触等^[14]。由炎症介质引发的级联反应对心肌细胞、间质结构和心肌传导系统具有破坏性作用,RUBANENKO 等^[15]研究揭示了 CXCL8 与心房颤动的关联,CXCL8 在心房颤动患者血清中水平较高。心力衰竭也是脓毒症患者的常见并发症之一,ZHU 等^[2]研究发现,血清 CXCL8 水平升高与脓症患者并发心力衰竭有关,患者的免疫反应被激活,从而促进 CXCL8 水平升高,导致心肌细胞损伤,发生心力衰竭。本研究结果显示,衰竭组血清 CXCL8 水平高于未衰竭组($P<0.05$),这可能是因为 CXCL8 募集中性粒细胞浸润心肌,并通过募集其他炎症介质导致心肌损伤,引起有害的免疫反应,且随着促炎性细胞因子 CXCL8 水平的升高,使机体的炎症反应强度也随之增大,进一步破坏心肌组织。LVEF、LAD、NYHA 心功能分级是反映左心室舒张功能和左心室重构的重要指标,本研究中,衰竭组的 LVEF 低于未衰竭组,LAD 高于未衰竭组($P<0.05$),衰竭组不同 NYHA 心功能分级患者血清 CXCL8 水平比较结果显示,I~II 级<III 级<IV 级,且任意两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示,衰竭组患者血清 CXCL8 水平与 LVEF 呈负相关($P<0.05$),与 LAD 及 NYHA 心功能分级呈正相关($P<0.05$)。血清 CXCL8 与 LVEF、LAD、NYHA 心功能分级相关的结果支持 CXCL8 参与心房颤动合并心力衰竭的疾病进程,推测因为血清 CXCL8 水平升高诱导的心肌损伤引发左心室舒张功能下降,心排血量降低,导致心功能恶化,发生适应不良性心室重构。

sFRP5 属 sFRP 家族成员之一,由脂肪细胞分泌,通过 Wnt 信号转导负向调节脂肪生成,并且在肥胖诱导的炎症和代谢功能障碍中发挥抗炎症作用^[16]。有研究提出,sFRP5 在调节心脏功能方面的作用,心肌梗死可导致由心脏重塑介导的心力衰竭,心肌梗死后心脏重塑与 sFRP5 表达下调有关,sFRP5 参与线粒体代谢,减少线粒体活性氧的产生,改善线粒体功能,以及抑制炎症反应和心脏重塑^[3,17]。在健康的心脏中,Wnt 信号通路被认为是静止的,但在心脏损伤期间会被重新激活,sFRP5 作为 Wnt 信号通路的拮抗剂,过表达可减少心肌细胞凋亡和纤维化,抑制心肌肥大,减弱心肌重塑^[3]。KELLY 等^[18]研究表明,与非心力衰竭的患者相比,心力衰竭患者的 sFRP5 表达下调,这与肥胖和糖尿病无关,排除了 sFRP5 调控

肥胖或糖尿病对心血管疾病的干扰,另外该研究强调 sFRP5 作为心血管疾病生物标志物的潜在作用,以及在调节心脏功能中的可能作用,抗炎症途径或许在其中有重要参与。在本研究中,衰竭组血清 sFRP5 水平低于未衰竭组($P<0.05$),提示血清 sFRP5 水平降低预示心肌炎症和功能损伤加重,sFRP5 保护功能的丧失可用于临床诊断合并症的发生。此外,本研究中衰竭组患者血清 sFRP5 水平与 LVEF 呈正相关($P<0.05$),与 LAD 及 NYHA 心功能分级呈负相关($P<0.05$),说明血清 sFRP5 水平降低与左心室功能受损和病理修复重构等病理生理过程相关,这与苟龔等^[19]研究结果一致,推测可能是 sFRP5 可减轻心力衰竭患者的炎症反应,改善心肌组织病理结构和左心室收缩、舒张功能,保护心力衰竭患者,然而 sFRP5 表达下调使这种保护作用停滞。

综上所述,心房颤动合并心力衰竭患者血清 CXCL8 表达上调,sFRP5 表达下调,其表达与心脏超声参数关系密切,且与 NYHA 心功能分级相关。血清 CXCL8 水平升高,sFRP5 水平降低是心房颤动患者合并心力衰竭的危险因素,并可能用于辅助诊断心房颤动合并心力衰竭,成为心房颤动合并心力衰竭的潜在治疗靶点,对患者治疗方案的制订和调整具有重要意义。此外,本研究的局限性在于仅为小样本研究,纳入病例均选自同一家医院,尚未进行临床验证。因此,未来将采用多中心、大样本的前瞻性研究进行验证。

参考文献

[1] TICA O, TICA O, BUNTING K V, et al. Post-mortem examination of high mortality in patients with heart failure and atrial fibrillation[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 331-334.

[2] ZHU J, SONG C, CAI T, et al. The relationship between serum CXCL8 and ET-1 expression levels and sepsis complicated with heart failure [J]. Cardiol Res Pract, 2022, 2(1): 85-88.

[3] HUANG X, YAN Y, ZHENG W, et al. Secreted frizzled-related protein 5 protects against cardiac rupture and improves cardiac function through inhibiting mitochondrial dysfunction[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1): 68-72.

[4] KRISAI P, JOHNSON L S B, MOSCHOVITIS G, et al. Incidence and predictors of heart failure in patients with atrial fibrillation[J]. CJC Open, 2021, 3(12): 1482-1489.

[5] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动目前的认识和治疗建议: 2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368.

[6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.

[7] CHUNG M K, ECKHARDT L L, CHEN L Y, et al. Life-

style and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation; a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2020, 141(16): 750-772.

[8] GOPINATHANNAIR R, CHEN L Y, CHUNG M K, et al. Managing atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction; a scientific statement from the American heart association[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14(6): 14-23.

[9] CHEN M, DONG Z, ZHANG Y, et al. A conversion CRT strategy combined with AVJA may be a perspective alternative for heart failure patients with persistent atrial fibrillation[J]. Heart Fail Rev, 2023, 28(2): 367-377.

[10] FAUCHIER L, BISSON A, BODIN A. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation; recent advances and open questions[J]. BMC Med, 2023, 21(1): 54-65.

[11] TONG F, SUN Z. Therapeutic effect of his-purkinje system pacing proportion on persistent atrial fibrillation patients with heart failure[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(2): 82-86.

[12] OZGA A J, CHOW M T, LUSTER A D. Chemokines and the immune response to cancer[J]. Immunity, 2021, 54(5): 859-874.

[13] QIN R, REN W, YA G, et al. Role of chemokines in the crosstalk between tumor and tumor-associated macrophages[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(5): 1359-1373.

[14] ZHANG Y, ZHANG X, ZHANG X, et al. Molecular targets and pathways contributing to the effects of wenxin keli on atrial fibrillation based on a network pharmacology approach[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 20(2): 83-89.

[15] 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 (Basel), 2023, 13(10): 20-28.

[16] REN Y, ZHAO H, YIN C, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(2): 87-89.

[17] HONG P, WANG L, WANG H, et al. Effect of secreted frizzled-related protein 5 in mice with heart failure[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2(1): 16-20.

[18] KELLY C J, CHU M, UNTARU R, et al. Association of circulating plasma secreted frizzled-related protein 5 (sfrp5) levels with cardiac function[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2023, 10(7): 274-278.

[19] 苟龔, 石媛媛, 阚平英. 血清凝血酶敏感蛋白-2 和分泌型卷曲相关蛋白 5 在射血分数保留的心力衰竭患者中表达变化及其与超声心动图参数的相关性[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(8): 722-727.