

老年房颤患者血清 IL-6、IL-1 β 和 PICP 表达水平的分析及列线图模型的构建

吕福强^{1,2}, 石世林^{1,2}, 李 龙^{1,2}, 迪力拜尔·玉素甫⁴, 刘克坚^{1,3*}

¹ 石河子大学第一附属医院心内科 新疆石河子

² 石河子大学医学院临床医学系 新疆石河子

³ 国家卫生健康委员会中亚高发病防治重点实验室 新疆石河子

⁴ 第三师图木舒克市总医院检验科 新疆图木舒克

【摘要】目的 探讨老年房颤 (AF) 患者血清白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、I 型前胶原羧基端前肽 (PICP) 的表达特征, 并构建基于多维度指标的列线图预测模型。**方法** 采用病例对照研究设计, 纳入 2023 年 12 月至 2024 年 10 月住院治疗的老年 AF 患者 116 例 (病例组) 及同期年龄、性别匹配的体检人群 120 例 (对照组)。通过酶联免疫吸附试验定量检测血清 IL-6、IL-1 β 及 PICP 水平。采用 Logistic 回归筛选变量并构建列线图模型, 最终纳入多因素分析中 $P < 0.05$ 的左心房直径 (LAD)、IL-6、IL-1 β 和 PICP 作为预测变量。通过受试者工作特征曲线 (ROC)、校准曲线及决策曲线分析 (DCA) 评估模型效能。**结果** AF 组血清 IL-6、IL-1 β 水平高于对照组 ($P < 0.001$), 血清 PICP 水平低于对照组 ($P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, IL-6 (OR: 1.090, 95%CI: 1.029-1.154)、IL-1 β (OR: 1.009, 95%CI: 1.004-1.014)、左心房直径 (OR: 1.253, 95%CI: 1.142-1.375) 是老年 AF 的危险因素, 而 PICP (OR: 0.887, 95%CI: 0.834-0.943) 则为保护因素。基于上述指标构建的列线图模型展现出良好的老年 AF 预测效能 (AUC=0.948, 95%CI: 0.922-0.974)。校准曲线表明模型预测概率与实际观察概率高度一致 (Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.795$; 平均绝对误差=0.022)。DCA 显示在 0.07-1.00 风险阈值范围内具有显著净获益。**结论** IL-6 升高、IL-1 β 升高、PICP 降低及左心房扩大是老年 AF 的危险因素, 构建的列线图模型具有良好预测价值, 为个体化风险评估提供可视化工具。

【关键词】 老年房颤; 白细胞介素 6; 白细胞介素 1 β ; I 型前胶原羧基端前肽; 列线图

【基金项目】 新疆建设生产兵团重点领域科技攻关计划 (S2022AB2002)

【收稿日期】 2025 年 8 月 16 日

【出刊日期】 2025 年 9 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250416

Analysis of serum IL-6, IL-1 β and PICP expression levels in elderly AF patients and construction of nomogram model: A case-control study

Fuqiang Lv^{1,2}, Shilin Shi^{1,2}, Long Li^{1,2}, Dilbar Yusuf⁴, Kejian Liu^{1,3*}

¹Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang

²Department of Clinical Medicine, Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang

³NHC Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central Asia High Incidence Diseases, Shihezi, Xinjiang

⁴Department of Clinical Laboratory, Tumuxuk General Hospital, Third Division, Tumuxuk, Xinjiang

【Abstract】 Objective To explore the expression characteristics of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), and type I procollagen carboxy-terminal propeptide (PICP) in elderly patients with atrial fibrillation (AF), and to construct a nomogram prediction model based on multi-dimensional indicators. **Methods** A case-control study design was adopted, including 116 elderly AF patients hospitalized from December 2023 to October 2024 (case group) and 120 age- and gender-matched healthy individuals undergoing physical examinations during the same period (control group). The

*通讯作者: 刘克坚, 女, 教授, 硕士研究生导师, 从事冠心病、心房颤动研究。

levels of serum IL-6, IL-1 β and PICP were quantitatively detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Logistic regression was used to screen variables and construct a nomogram model. Left atrial diameter (LAD), IL-6, IL-1 β and PICP with $P < 0.05$ in the multivariate analysis were finally included as predictive variables. The model performance was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC), calibration curve and decision curve analysis (DCA). **Results** Serum levels of IL-6 and IL-1 β were higher in the AF group than in the control group ($P < 0.001$), while serum PICP levels were lower ($P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that IL-6 (OR: 1.090, 95% CI: 1.029 - 1.154), IL-1 β (OR: 1.009, 95% CI: 1.004 - 1.014), and left atrial diameter (OR: 1.253, 95% CI: 1.142 - 1.375) were risk factors for elderly AF, while PICP (OR: 0.887, 95% CI: 0.834 - 0.943) was a protective factor. The nomogram model constructed based on these indicators demonstrated excellent predictive performance for elderly AF (AUC = 0.948, 95% CI: 0.922 - 0.974). The calibration curve indicated a high consistency between the predicted probability and the observed probability (Hosmer-Lemeshow test $P = 0.795$; mean absolute error = 0.022). DCA showed significant net benefit within the risk threshold range of 0.07 - 1.00. **Conclusion** Elevated IL-6, elevated IL-1 β , decreased PICP, and left atrial enlargement are risk factors for elderly AF. The constructed nomogram model has good predictive value and provides a visual tool for individualized risk assessment.

【Keywords】 Atrial fibrillation in the elderly; Interleukin-6; Interleukin-1 β ; Type I procollagen carboxy-terminal propeptide; Nomogram

心房颤动 (Atrial fibrillation, AF) 作为临床最常见的心律失常类型, 其发病率随年龄增长呈显著上升趋势^[1]。尽管近年来抗凝治疗和导管消融技术取得长足进展, 但 AF 相关的心源性栓塞、心力衰竭等并发症仍严重威胁老年患者的生存质量^[2]。目前研究证实, 心房结构重构尤其是纤维化进程是 AF 发生和维持的关键病理基础。I 型前胶原羧基端前肽 (Type I procollagen carboxy-terminal propeptide, PICP) 作为反映胶原合成代谢的重要生物学标志物, 其异常表达与心房纤维化程度密切相关^[3]。然而, 在老年 AF 这一特殊人群中, PICP 的动态变化规律尚未完全明确。

动物实验研究表明, 白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β) 可通过调控心肌细胞兰尼碱受体 2 功能导致钙处理异常, 进而参与 AF 发生^[4,5]。最新的研究发现, IL-1 β 通过作用心脏常驻巨噬细胞并促进 caspase-1 表达增强小鼠 AF 易感性^[6]。尽管炎症已被证实在 AF 病理机制中发挥重要作用, 但现有研究多局限于动物实验层面, 临床转化证据明显不足。老年人群因免疫衰老引发的慢性低度炎症状态可能形成独特的炎症微环境^[7], 其与 AF 的病理关联可能具有群体特异性。

基于上述研究背景, 本研究采用病例对照研究设计, 重点探讨老年 AF 患者血清 IL-6、IL-1 β 及 PICP 的表达特征, 通过多因素回归分析筛选关键预测因子, 并构建列线图预测模型。研究结果将为老年 AF 的早期预警提供新的生物标志物组合, 同时为靶向干预策略的

制定奠定理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究选取 2023 年 12 月至 2024 年 10 月期间, 在第三师图木舒克市总医院、第三师总医院喀什院区及第二师焉耆医院住院的房颤 (AF) 患者 116 例作为病例组; 同期按 ± 2 岁年龄匹配、性别完全匹配的原则, 选取 120 例健康体检者作为对照组。收集所有纳入对象的临床资料及血液样本。本研究方案已通过石河子大学第一附属医院科技伦理委员会审批 (批件号: KJ2023-391-01), 且所有受试者均于参与研究前签署了书面知情同意书。

1.2 纳入标准

病例组 (AF 患者): 年龄 ≥ 60 岁; 既往有 AF 病史, 且住院后经 12 导联心电图诊断为 AF, 诊断标准参考 2023 年《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[8]; 病史资料完整。

对照组 (体检人群): 年龄 ≥ 60 岁; 既往无 AF 病史, 且体检时心电图诊断为窦性心律; 病史资料完整。

1.3 排除标准

病例组: 活动性感染; 慢性肝脏疾病; 恶性肿瘤、自身免疫系统疾病; 急性冠脉综合征、纽约心脏协会心功能分级 III-IV 级; 心肌病、先天性心脏病、中重度心脏瓣膜病及心脏射频消融病史; 肝肾功能不全 (血肌酐 $\geq 177 \mu\text{mol/L}$ 或者转氨酶 ≥ 3 倍正常值); 近 3 个月内 有重大外伤史或手术史; 长期使用抗炎药物、免疫抑制

剂或抗纤维化药物（如糖皮质激素、吡非尼酮）。

对照组：AF 高危因素，高血压、糖尿病、肥胖（体重指数 $\geq 30\text{Kg/m}^2$ ）；其余排除标准同病例组。

1.4 资料收集

收集研究对象一般资料，包括性别、年龄、民族、体重指数（Body mass index, BMI）、吸烟史、饮酒史；实验室检查，包括甘油三酯（Triglycerides, TG）、总胆固醇（Total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、空腹血糖（Fasting blood glucose, FBG）、血清尿酸（Serum uric acid, SUA）、尿素、肌酐；心脏超声检查，包括左心房内径（Left atrium dimension, LAD）、室间隔厚度（Interventricular septum, IVS）、左室后壁厚度（Left ventricular posterior wall, LVPW）、左室舒张末期内径（Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD）、左室收缩末期内径（Left ventricular end-systolic diameter, LVESD）、短轴收缩率（Fraction shortening, FS）、左室射血分数（Left ventricular ejection fraction, LVEF）。

1.5 标本检测

所有入选对象均空腹至少 8 小时，于次日清晨采集肘静脉血 4ml。样本静置 10-20 分钟后，以 4000 r/min 离心 10 分钟，分离上层血清，分装于 1.5ml 冻存管中，并于 -80℃ 冰箱保存备用。所有标本均在 1 年内同一检测批次中完成检测，检测人员对样本分组信息采用盲法。血清 IL-6、IL-1 β 和 PICP 水平严格按试剂盒说明书进行操作，所用人 IL-6、IL-1 β 和 PICP ELISA 检测试剂盒均由上海将来实业股份有限公司提供。

1.6 统计学分析

本研究采用 SPSS 20.0 与 R 4.4.1 软件进行数据的处理与统计分析。符合正态分布的定量数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 形式进行描述，两组间差异比较使用两独立样本双侧 t 检验；不符合正态分布的定量数据采用 $M(P25, P75)$ 表示，使用 Mann-Whitney U 检验评估两组间差异。定性数据以例 (%) 表示，两组间比较采用 χ^2 检验。在单因素分析中筛选出有统计学意义的变量后，进行多重共线性诊断，剔除方差膨胀因子 (Variance inflation facto, VIF) > 5 的变量，最终纳入多因素 Logistic 回归模型构建老年 AF 风险预测模型，并通过列线图可视化呈现。通过受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准曲线及决策曲线分析 (Decision curve analysis, DCA) 评估模型的

区分度、校准度及临床实用性。双侧检验 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组人群在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、BMI、FBG、SUA、IVS、LVPW 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，而在民族、TG、TC、LDL-C、HDL-C、尿素、肌酐、LAD、LVEDD、LVESD、FS、LVEF 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2-1。

2.2 两组血清 IL-6、IL-1 β 、PICP 水平比较

本研究结果显示 AF 组血清 IL-6、IL-1 β 平均水平高于对照组 (均 $P < 0.001$)。而在胶原代谢指标方面，血清 PICP 平均水平在 AF 组降低 ($P < 0.001$)，见表 2-2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

本研究采用多因素 Logistic 回归模型探讨 AF 发生的独立危险因素，将 AF 作为因变量，将单因素分析中具有统计学意义的变量作为自变量，经过多重共线性诊断后剔除 TC、LVEDD、LVESD、FS，最终纳入民族、TG、LDL-C、HDL-C、尿素、肌酐、LAD、LVEF、IL-6、IL-1 β 、PICP。其中，因变量赋值：非 AF=0, AF=1。民族变量赋值：汉族=1，维吾尔族=0（其余民族因样本量小未纳入分析）。TG、LDL-C、HDL-C、尿素、肌酐、LAD、LVEF、IL-6、IL-1 β 、PICP 以原始数值带入。Logistic 回归分析显示，LAD (OR: 1.253, 95%CI: 1.142-1.375)、IL-6 (OR: 1.090, 95%CI: 1.029-1.154)、IL-1 β (OR: 1.009, 95%CI: 1.004-1.014) 是老年 AF 的危险因素，而 PICP (OR: 0.887, 95%CI: 0.834-0.943) 则为保护因素，见表 2-3。

2.4 模型构建、验证与评估

本研究基于多因素 Logistic 回归分析筛选的显著变量构建了列线图预测模型，见图 2-1。模型验证结果显示，其在老年 AF 预测中展现出良好的效能和临床应用价值。ROC 曲线分析显示，模型 AUC 达到 0.948 (95%CI: 0.922-0.974)，提示其具有良好的疾病区分能力，当最佳截断值设置为 0.466 时，对应的灵敏度为 88.8%，特异度为 88.3%，见图 2-2。为验证模型的稳健性，采用 10 折交叉验证法进行内部验证，结果显示平均 AUC 值为 0.942，进一步证实模型具有良好的泛化能力，见图 2-3。通过 Bootstrap 重复抽样法 (1000 次) 构建的校准曲线显示，模型预测概率与实际观测值高度一致 (平均绝对误差=0.022)，Hosmer-Lemeshow 检验结果 ($\chi^2=4.639$, $p=0.795$) 表明预测值与实际值无偏离，见图 2-4。在 DCA 中，模型在风险阈值 0.07-1.00

范围内显示出显著的临床净获益。具体而言,当临床医 高于“全干预”和“全不干预”两种极端策略,见图 师采用本研究模型指导干预决策时,其净获益值始终 2-5。

表 2-1 AF 组与对照组一般资料比较

项目	对照组 (n=120)	AF 组 (n=116)	z/χ^2	P
年龄 (岁)	70.50 (63.00,79.00)	75.00 (66.00,81.00)	1.891	0.059*
男性 [例 (%)]	72 (60.00)	67 (57.80)	0.122	0.726
汉族 [例 (%)]	100 (83.30)	78 (67.20)	8.240	0.004
吸烟 [例 (%)]	36 (30.00)	24 (20.70)	2.697	0.101
饮酒 [例 (%)]	27 (22.50)	18 (15.5)	1.864	0.172
BMI (kg/m ²)	24.13(22.67,26.56)	25.20 \pm 3.84	0.976	0.329*
TG (mmol/l)	1.38 (1.05,1.84)	1.03 (0.78,1.39)	-4.343	<0.001*
TC (mmol/l)	4.34 (3.65,5.05)	3.43 (2.75,4.05)	-6.262	<0.001*
LDL-C (mmol/l)	2.58 (2.12,3.51)	1.90 (1.43,2.53)	-5.644	<0.001*
HDL-C (mmol/l)	1.18 (0.98,1.47)	0.95 (0.80,1.13)	-5.758	<0.001*
FBG (mmol/l)	5.50 (5.09,6.12)	5.39 (4.82,6.23)	-1.126	0.260*
SUA (umol/l)	315.45 (269.60,365.81)	343.67 (264.50,419.74)	1.590	0.112*
尿素 (mmol/l)	5.47 (4.60,6.64)	6.20 (4.89,7.83)	2.624	0.009*
肌酐 (umol/l)	72.27 (60.35,81.75)	77.65 (66.06,92.05)	2.702	0.007*
LAD (mm)	33.00 (30.00,37.00)	44.00 (40.00,48.00)	9.893	<0.001*
IVS (mm)	10.00 (9.00,10.00)	10.00 (9.00,10.00)	0.784	0.443*
LVPW (mm)	10.00 (9.00,10.00)	10.00 (9.00,10.00)	-0.095	0.924*
LVEDD (mm)	46.00 (43.00,47.00)	47.00 (43.50,50.50)	2.791	0.005*
LVEDS (mm)	29.80 (27.65,31.28)	32.55 (28.70,37.55)	4.473	<0.001*
FS (%)	35.00 (32.00,37.00)	30.50 (25.00,35.00)	-5.873	<0.001*
LVEF (%)	64.00 (61.00,67.00)	58.00 (50.00,65.00)	-5.542	<0.001*

注: BMI: 体重指数; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖; SUA: 血清尿酸; LAD: 左心房直径; IVS: 室间隔厚度; LVPW: 左室后壁厚度; LVEDD: 左室舒张末期内径; LVEDS: 左室收缩末期内径; FS: 短轴收缩率; LVEF: 左室射血分数; *不符合正态分布使用 Mann-Whitney U 检验。

表 2-2 AF 组与对照组血清 IL-6、IL-1 β 、PICP 水平比较

项目	对照组 (n=120)	AF 组 (n=116)	z	P
IL-6 (pg/ml)	4.97 (3.67,7.31)	13.00 (7.73,28.75)	8.898	<0.001*
IL-1 β (pg/ml)	82.52 (57.88,112.12)	209.71 (89.25,327.28)	8.169	<0.001*
PICP (ng/ml)	31.34 (23.11,36.51)	21.72 (16.03,27.58)	-6.652	<0.001*

注: *不符合正态分布使用 Mann-Whitney U 检验。

表 2-3 多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	P	OR (95%CI)
LAD	0.226	0.048	22.523	0.000	1.253 (1.142-1.375)
IL-6	0.086	0.029	8.537	0.003	1.090 (1.029-1.154)
IL-1 β	0.009	0.003	13.312	0.000	1.009 (1.004-1.014)
PICP	-0.120	0.031	14.754	0.000	0.887 (0.834-0.943)

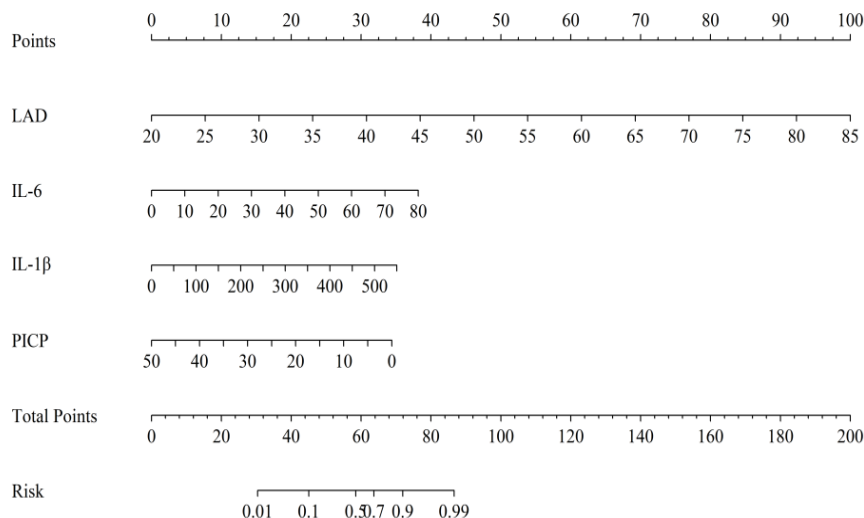


图 2-1 AF 发生的风险列线图

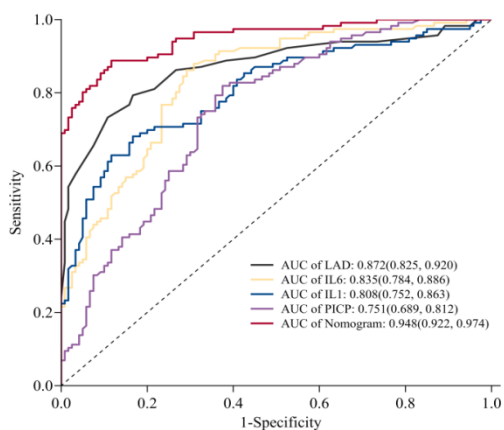


图 2-2 内部验证集的 ROC 曲线图

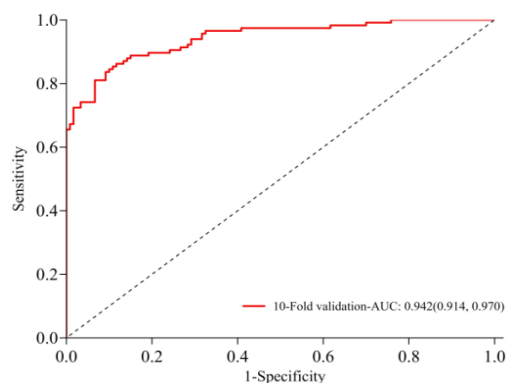


图 2-3 内部验证集的十折交叉验证

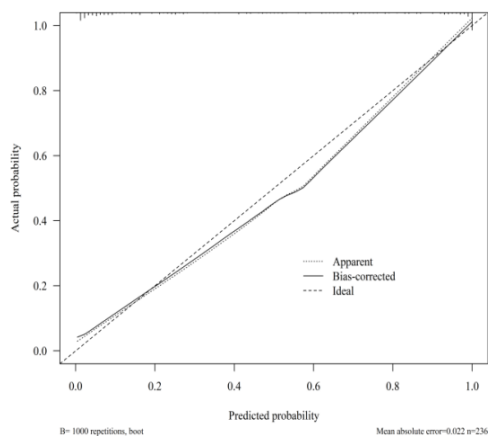


图 2-4 内部验证集的校准曲线

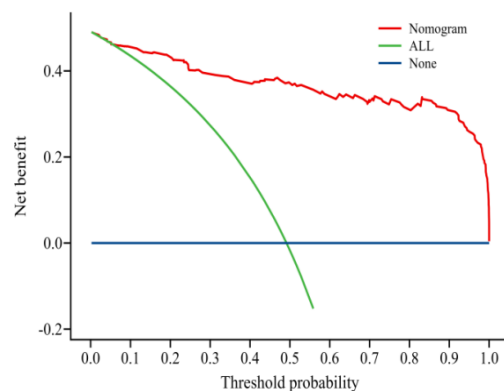


图 2-5 内部验证集的 DCA

3 讨论

AF 的病理生理机制尚未完全阐明,但目前研究认为炎症与心房纤维化是其发生发展的关键因素。炎症

促进纤维化的形成,炎症和纤维化协同促进 AF 的发展。由于炎症和纤维化在 AF 发病机制中的作用,分析循环生物标志物可能有利于为老年 AF 患者的风险分

层和预后评估提供新思路。本研究结合血清生物学指标和心脏超声指标,综合两个维度系统评估炎症因子及纤维化标志物对老年 AF 的预测价值。结果表明 IL-6 升高、IL-1 β 升高、PICP 降低及左心房扩大是老年 AF 的危险因素。

IL-6 是一种多功能细胞因子,通过膜结合型受体(经典通路)和可溶性受体(反式通路)分别介导抗炎与促炎效应。两种信号最终都通过 gp130 蛋白激活 JAK/STAT 通路,但生物学效应截然相反。先前的一项队列研究表明,IL-6 与 AF 的风险增加显著相关,且在调整其他标志物的混杂因素后,IL-6 仍与 AF 事件保持显著关联^[9]。本研究证实,IL-6 是老年 AF 的危险因素(OR: 1.090, 95%CI: 1.029-1.154),ROC 曲线分析显示 IL-6 对老年 AF 的诊断效能良好(AUC=0.835),其阈值为 6.171pg/ml(敏感性 87.9%,特异性 69.2%),故可以可靠的预测老年人群发颤的发生。动物实验发现,选择性抑制 IL-6 反式信号通路的融合蛋白 sgp130Fc 可显著降低 AF 易感性^[10]。结合本研究结果,IL-6 促进老年 AF 的病理机制可能与反式信号通路的异常激活密切相关。

IL-1 β 作为心血管病理生理过程中的关键促炎细胞因子,其活化依赖 NLRP3 炎性小体通路。Yao 等检查了阵发性或慢性 AF 患者获得的心肌细胞和心房全组织裂解物,结果发现 AF 患者的心房肌细胞中 NLRP3 炎性小体活性增强。在机制验证实验中,心肌细胞特异性表达持续性激活 NLRP3 的转基因小鼠表现出自发性房性早搏和电刺激诱导性 AF,而选择性 NLRP3 抑制剂 MCC950 能显著的抑制 AF 的诱发,证实该信号通路在 AF 发生中的核心作用^[11]。本研究证实,IL-1 β 是老年 AF 的危险因素(OR: 1.009, 95%CI: 1.004-1.014)。ROC 曲线分析显示 IL-1 β 对老年 AF 具有较高的诊断效能(AUC=0.808),其阈值 131.761pg/ml(敏感性 68.1%,特异性 83.3%),提示其可能作为该人群的潜在生物标志物。动物模型实验发现,秋水仙碱通过抑制 IL-1 β 诱导的 IL-6 释放和随后的心房纤维化来预防无菌性心包炎大鼠的 AF 发生^[12]。上述发现共同指向抑制 IL-1 β 在 AF 管理中的潜在价值,但需进一步临床试验验证其疗效。

I 型胶原蛋白占心肌间质中总胶原蛋白含量高达 85%^[13],因此 I 型胶原蛋白形成和降解的生物标志物可能具有诊断和可能的预后价值。本研究揭示 PICP 是老年 AF 的保护因素(OR: 0.887, 95%CI: 0.834-0.943),这一发现与传统认为纤维化标志物升高的观点形成鲜

明对比^[14]。这一矛盾可能源于 AF 病程中胶原代谢的动态变化,PICP 作为 I 型胶原合成标志物,其水平降低可能反映合成减少或降解加速。值得注意的是,Stanciu 等的研究为此提供了重要线索——持续性 AF 患者血清 TGF- β 1 水平显著低于阵发性 AF 及非 AF 人群^[15]。鉴于 TGF- β 1 是调控胶原合成的核心因子,其进行性耗竭可能导致 AF 进展期胶原合成从代偿性增强(PICP 升高)转为失代偿性下降(PICP 降低)。本研究聚焦老年非阵发性 AF 群体,其 PICP 的降低可能表征心房结构重构进入终末期,即广泛纤维化导致胶原合成储备耗竭,这一病理特征与年轻 AF 患者早期以胶原过度沉积为主的阶段截然不同。因此,PICP 在 AF 病程中可能呈现“双相变化”,早期代偿性升高与晚期失代偿性降低,这一假说需通过纵向研究结合连续生物标志物监测加以验证。

本研究通过整合左心房结构指标(LAD)与血清炎症及纤维化标志物(IL-6、IL-1 β 、PICP),首次构建了适用于老年 AF 的多维度诊断预测模型。作为反映心房结构重构的关键指标,LAD 与 AF 的关联性最早可追溯至弗雷明汉心脏研究。研究发现 LAD 每增加 5mm,AF 的发生率就会增加 39%,提示左心房扩大可能是 AF 发生的重要结构基础^[16]。在模型验证方面,本预测模型内部验证集 AUC 达到 0.948(95%CI: 0.922-0.974),显著优于各单一指标,包括 LAD[0.872(0.825-0.920)]、IL-6[0.835(0.784-0.886)]、IL-1 β [0.808(0.752-0.863)]及 PICP [0.751(0.689-0.812)]。校准曲线显示模型预测概率与实际发生风险高度一致,DCA 提示在 0.07~1.00 的广泛阈值范围内均具有临床净益值。这表明,联合心脏结构与血清标志物的评估可突破单一指标的局限性,为老年 AF 的精准识别提供新策略。

然而本研究存在以下局限性:(1)老年人普遍存在多病共病现象,难以完全排除混杂因素影响。(2)样本量相对有限且只进行内部验证,未来需要多中心、大样本的外部队列验证模型的普适性。(3)研究聚焦于 IL-6、IL-1 β 及 PICP,未纳入其上游调控因子(如 NLRP3 炎性小体)及胶原降解标志物(如 MMPs、TIMPs),难以全面解析 AF 的炎症-纤维化网络机制。后续研究可结合多组学技术,系统揭示生物标志物的动态交互关系。

本研究证实,在老年 AF 患者中,IL-6 与 IL-1 β 水平升高、PICP 降低及左心房扩大是疾病的独立危险因素。基于上述指标构建的列线图模型表现出良好的诊断性能,其多维整合特征不仅深化了对 AF “炎症-结

构重构”病理机制的理解,也为老年 AF 的早期筛查和分层干预提供了可量化的工具。未来研究需通过转化医学探索靶向 IL-6 反式信号通路及 NLRP3 炎性小体的干预策略,并结合动态生物标志物监测优化 AF 管理路径。

参考文献

- [1] ZHANG J, JOHNSEN S P, GUO Y, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation: Geographic/Ecological Risk Factors, Age, Sex, Genetics[J]. Cardiac Electrophysiology Clinics, 2021, 13(1): 1-23.
- [2] LINZ D, GAWALKO M, BETZ K, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health[J]. The Lancet Regional Health - Europe, 2024, 37: 100786.
- [3] REESE-PETERSEN A L, OLESEN M S, KARSDAL M A, et al. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis: A review on the potential of extracellular matrix proteins as biomarkers[J]. Matrix Biology: Journal of the International Society for Matrix Biology, 2020, 91-92: 188-203.
- [4] LIAO J, ZHANG S, YANG S, et al. Interleukin-6-Mediated-Ca²⁺ Handling Abnormalities Contributes to Atrial Fibrillation in Sterile Pericarditis Rats[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 758157.
- [5] ZHOU X, LIU H, FENG F, et al. Macrophage IL-1 β mediates atrial fibrillation risk in diabetic mice[J]. JCI insight, 2024, 9(15): e171102.
- [6] MORENO-LOAIZA O, SOARES V C, DE ASSUMPÇÃO SOUZA M, et al. IL-1 β enhances susceptibility to atrial fibrillation in mice by acting through resident macrophages and promoting caspase-1 expression[J]. Nature Cardiovascular Research, 2025, 4(3): 312-329.
- [7] SINGHA, SCHURMAN S H, BEKTAS A, et al. Aging and Inflammation[J]. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2024, 14(6): a041197.
- [8] 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.
- [9] SHITOLE S G, HECKBERT S R, MARCUS G M, et al. Assessment of Inflammatory Biomarkers and Incident Atrial Fibrillation in Older Adults[J]. Journal of the American Heart Association, 2024, 13(24): e035710.
- [10] LI X, WU X, CHEN X, et al. Selective blockade of interleukin 6 trans-signaling depresses atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2023, 20(12): 1759-1770.
- [11] YAO C, VELEVA T, SCOTT L, et al. Enhanced Cardiomyocyte NLRP3 Inflammasome Signaling Promotes Atrial Fibrillation[J]. Circulation, 2018, 138(20): 2227-2242.
- [12] WU Q, LIU H, LIAO J, et al. Colchicine prevents atrial fibrillation promotion by inhibiting IL-1 β -induced IL-6 release and atrial fibrosis in the rat sterile pericarditis model[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie, 2020, 129: 110384.
- [13] MARUYAMA K, IMANAKA-YOSHIDA K. The Pathogenesis of Cardiac Fibrosis: A Review of Recent Progress[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(5): 2617.
- [14] ODEH A, DUNGAN G D, HOPPENSTEADT D, et al. Interrelationship Between Inflammatory Biomarkers and Collagen Remodeling Proteins in Atrial Fibrillation[J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2023, 29: 10760296231165055.
- [15] STANCIU A E, VATASESCU R G, STANCIU M M, et al. The role of pro-fibrotic biomarkers in paroxysmal and persistent atrial fibrillation[J]. Cytokine, 2018, 103: 63-68.
- [16] VAZIRI S M, LARSON M G, BENJAMIN E J, et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study[J]. Circulation, 1994, 89(2): 724-730.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS