

左心耳封堵术后院外心包积液的危险因素分析

朱世杰¹ 郑慕晗² 彭健³ 陈超雄¹ 袁沃亮^{1,4}

[摘要] **目的:**探讨左心耳和毗邻结构的距离以及术后心律与左心耳封堵(left atrial appendage closure, LAAC)术后院外心包积液(out-of-hospital pericardial effusion, OHPE)的关系。**方法:**回顾性纳入2015年5月—2019年5月于南方医科大学南方医院行LAAC的52例患者,其中发生OHPE 12例纳入OHPE组,余40例纳入对照组。利用心血管造影计算机断层扫描(cardiac computed tomography angiography, cCTA)评估左心耳与毗邻结构,包括肺动脉(pulmonary artery, PA)、左上肺静脉(left superior pulmonary vein, LSPV)、左冠状动脉回旋支(left circumflex coronary artery, LCX)的距离。采用多因素logistic回归分析LAAC术后发生OHPE的危险因素,并利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析危险因素对OHPE的诊断价值。**结果:**与对照组比较,OHPE组左心耳与PA、LSPV的距离明显减小[PA:(3.6 ± 1.5) mm vs (2.5 ± 1.3) mm, $P = 0.006$; LSPV:(3.2 ± 1.4) mm vs (2.6 ± 1.9) mm, $P = 0.025$];两组左心耳与LCX的距离差异无统计学意义($P = 0.157$)。多因素回归分析显示,左心耳与PA的距离是LAAC术后发生OHPE的独立保护因素($OR = 0.466, 95\%CI: 0.234 \sim 0.927, P = 0.030$)。左心耳与PA的距离预测OHPE的ROC曲线下面积为0.765($95\%CI: 0.626 \sim 0.871, P < 0.01$),最佳预测值为2 mm,特异度为90.0%,灵敏度为58.3%。此外,转复窦性心律的患者更易发生OHPE($OR = 7.071, 95\%CI: 1.124 \sim 44.506, P = 0.037$)。**结论:**左心耳与PA的距离可作为LAAC术后OHPE的预测指标,转复窦性心律的患者更容易发生OHPE。

[关键词] 心包积液, 院外; 左心耳封堵术; 毗邻结构

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.011

[中图分类号] R542.1 **[文献标志码]** A

Risk factors of out-of hospital pericardial effusion after left atrial appendage closure

ZHU Shijie¹ ZHENG Muhan² PENG Jian³ CHEN Chaoxiong¹ YUAN Woliang^{1,4}

(¹Department of Cardiology, ²Department of Rheumatology, Shenshan Medical Center, Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Shanwei, Guangdong, 516600, China; ³Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University; ⁴Department of Cardiology, Memorial Hospital of Sun Yat-sen University)

Corresponding author: YUAN Woliang, E-mail: Ywoliang2022@163.com

Abstract Objective: To explore the relationship between the distance from the left atrial appendage to neighboring structures, postoperative heart rhythm, and out-of-hospital pericardial effusion(OHPE) after left atrial appendage closure(LAAC). **Methods:** Fifty-two patients who underwent LAAC at Southern Hospital of Southern Medical University from May 2015 to May 2019 were retrospectively included, 12 cases with OHPE were included in the OHPE group, and the other 40 cases were included in the control group. Cardiac computed tomography angiography(cCTA) was used to measure the distance from the left atrial appendage to neighboring structures, including the pulmonary artery(PA), left superior pulmonary vein(LSPV), and left circumflex coronary artery(LCX). Logistic regression analysis was used to identify risk factors of OHPE after LAAC, and the receiver operating characteristic curve(ROC) was used to analyze the diagnostic value of risk factors for OHPE. **Results:** Compared with the control group, the distance from the left atrial appendage to PA and LSPV in the OHPE group was significantly shorter(PA: [3.6 ± 1.5]mm vs [2.5 ± 1.3]mm, $P = 0.006$; LSPV: [3.2 ± 1.4]mm vs [2.6 ± 1.9]mm, $P = 0.025$); There was no statistically significant difference in the distance from the left atrial appendage to LCX between the two groups($P = 0.157$). Logistic regression analysis showed that the distance from the left atrial appendage to PA was an independent protective factor for OHPE($OR = 0.466, 95\%CI: 0.234 \sim 0.927, P =$

¹中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院心内科(广东汕尾,516600)

²中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院风湿内科

³南方医科大学南方医院心内科

⁴中山大学孙逸仙纪念医院心内科

通信作者:袁沃亮, E-mail: Ywoliang2022@163.com

0.030)。ROC analysis revealed that the area under the ROC curve of OHPE predicted by the distance from the left atrial appendage to PA was 0.765(95%CI: 0.626-0.871, $P < 0.01$), the cut-off value was 2 mm, the specificity was 90.0%, and the sensitivity was 58.3%. Otherwise, patients who converted to sinus rhythm were more likely to develop OHPE(OR=7.071, 95%CI: 1.124-44.506, $P = 0.037$). **Conclusion:** The distance from the left atrial appendage to PA can be used as a predictor of OHPE after LAAC. Patients who converted to sinus rhythm are more likely to develop OHPE.

Key words pericardial effusion, out-of-hospital; left atrial appendage closure; neighboring structure

全球约有 4 360 万心房颤动(房颤)患者,其发病率为 2%~4%,预计随着人口老龄化将逐渐升高^[1]。左心耳在房颤患者中失去正常的收缩功能,不仅约 90%的心源性血栓于左心耳形成,且左心耳可作为房颤触发及维持的基质^[2-3]。多项大型临床试验均证实,左心耳封堵术(left atrial appendage closure, LAAC)在预防缺血性卒中方面的效果不劣于口服抗凝药物^[4-6]。

围术期心包积液/填塞是 LAAC 常见的并发症之一,其发生率为 1.2%~4.8%,多由房间隔穿刺损伤或左心耳急性穿孔引起^[4-9]。但院外心包积液(out-of-hospital pericardial effusion, OHPE)的报道有限且发生率差异较大。Liu 等^[10]报道 13.1%的患者术后 1 年发生 OHPE。Matthew 等^[9]发现 658 例(1.18%)患者术后 45 d 出现心包积液,合并 OHPE 者更容易发生全因死亡和系统性栓塞。因此,识别 OHPE 高危患者有重要的临床意义。

封堵器与毗邻结构的距离过近是造成损伤,导致 OHPE 的先决条件。心血管造影计算机断层扫描(cardiac computed tomography angiography, cCTA)除了可在一定程度上取代经食管心脏超声(transesophageal echocardiography, TEE)评估左心耳内血栓外,还可多层面测量左心耳与毗邻结构的距离^[11]。故本研究拟利用 cCTA 的优势,研究左心耳与毗邻结构的距离和术后 OHPE 的关系,旨在帮助临床医生术前识别 OHPE 高危患者,以加强随访或尽早治疗,避免导致不良临床结局。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性纳入 2015 年 5 月—2019 年 5 月于南方医科大学南方医院行 LAAC 的 52 例患者资料。纳入标准:年龄>18 岁的非瓣膜性房颤患者;高卒中风险(CHA₂DS₂-VASc 评分:男性≥2 分,女性≥3 分);不适合长期口服抗凝药物。排除标准:手术失败;临床资料不全;术前心脏彩超或 cCTA 提示心包积液;术后住院期间出现心包积液。

1.2 手术过程

术前使用 cCTA 排除左心血栓,评估左心耳形态并测量左心耳开口的长短径及深度。所有患者在芬太尼镇静/全身麻醉下完成手术。如需同时行导管消融,均采用先消融再封堵的策略(一站式手术)。患者平卧位,穿刺右侧股静脉,在 X 线指引

下行房间隔穿刺并行双侧肺静脉电隔离,通过起搏确认双向阻滞。更换猪尾导管行左心耳造影,更换鞘管,经鞘管送入预先选定的封堵器,封堵器完全展开后通过 TEE 和造影进行评估。如封堵器位置不满意,可行全回收或半回收,必要时更换其他尺寸的封堵器。

1.3 随访

术后第 1、3、6 个月进行随访,以后每半年进行一次随访,如患者在随访间期出现不适,可在预定的随访时间外就诊。临床医生根据患者病情进行相关检查。以术后心脏彩超或 cCTA 提示心包积液(排除心包炎、肿瘤等原因)作为终点事件,根据是否出现 OHPE 将患者分为 OHPE 组(12 例)和对照组(40 例)。

1.4 影像学评估

利用 256 排 CT 扫描仪进行 cCTA 检查,参照 LAAC 术前评估的标准成像协议^[12],采用回顾性心电门控技术,图像采集时相设为 75% R-R 间期,将图像上传至图像工作站,在横轴面、矢状面、冠状面上转动十字线,确定左心耳开口并测量开口长短径。向左心耳内侧 1.5 cm 作为测量范围(即封堵器的锚定区),在与毗邻结构[肺动脉(pulmonary artery, PA)、左上肺静脉(left superior pulmonary vein, LSPV)、左冠状动脉回旋支(left circumflex coronary artery, LCX)]平行的平面上进行重建,沿毗邻结构长轴移动测量其与左心耳的最短距离。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 22.0 分析数据。符合正态分布的连续性变量以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;分类变量以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。单因素 logistic 回归用于初步筛查与终点事件发生相关的因素,将 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析,并采用向后法筛选与终点事件相关的独立危险因素。使用 Medcalc 软件绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),并计算尤登指数、灵敏度及特异度。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料及随访结果

对照组和 OHPE 组临床基线资料均差异无统计学意义,见表 1。

随访 4~12 个月,平均随访 10 个月,随访过程中无患者死亡。维持窦性心律患者 30 例,占一站式手术群体的 75%。OHPE 组患者 12 例(23.1%)均停用抗凝药物,其中 10 例(83.3%)出

现微-少量心包积液,另 2 例(16.7%)出现中量心包积液,未发生心包填塞,对该 2 例患者进行心包穿刺,经引流后心包积液明显减少,后续随访中未再发心包积液。

表 1 研究对象的临床基线资料

项目	整体(52 例)	对照组(40 例)	OHPE 组(12 例)	例(%), $\bar{X} \pm S$
年龄/岁	66.7±8.3	66.4±8.2	67.6±9.3	0.671
男性	33(63.5)	23(57.5)	10(83.3)	0.198
BMI/(kg/m ²)	24.9±4.3	24.8±4.1	25.0±5.1	0.872
高血压	36(69.2)	26(65.0)	10(83.3)	0.395
糖尿病	8(15.4)	4(10.0)	4(33.3)	0.131
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	4.4±1.8	4.3±1.7	4.8±2.1	0.412
HAS-BLED 评分	2.0±1.1	2.0±1.0	1.9±1.2	0.991
左心室射血分数/%	59.5±8.0	60.4±7.1	56.6±10.4	0.154
左心房内径/mm	44.7±6.7	44.4±6.2	45.6±8.5	0.312
NYHA 分级				1.000
I	10(19.2)	8(20.0)	2(16.7)	
II	39(75.0)	30(75.0)	9(75.0)	
III	3(5.8)	2(5.0)	1(8.3)	
房颤类型				0.811
阵发性	18(34.6)	13(32.5)	5(41.7)	
持续性	34(65.4)	27(67.5)	7(58.3)	
封堵器类型				0.565
盖子式	16(30.8)	11(27.5)	5(41.7)	
塞子式	36(69.2)	29(72.5)	7(58.3)	
封堵器尺寸/mm	28.8±3.7	29.0±3.5	28.3±4.3	0.566
左心耳类型				0.212
仙人掌型	11(21.2)	10(25.0)	1(8.3)	
鸡翅型	16(30.8)	14(35.0)	2(16.7)	
风向标型	10(19.2)	7(17.5)	3(25.0)	
菜花型	15(28.8)	9(22.5)	6(50.0)	
cCTA 测量值/mm				
左心耳开口长轴	28.9±3.8	29.4±3.5	27.2±4.5	0.089
左心耳开口短轴	22.2±4.8	22.6±4.5	20.6±5.5	0.193
术式				0.321
一站式手术	40(76.9)	29(72.5)	11(91.7)	
仅左心耳封堵	12(23.1)	11(27.5)	1(8.3)	

2.2 左心耳与毗邻结构的距离

与对照组比较,OHPE 组中左心耳与 PA、LSPV 的距离明显减小(均 $P < 0.05$);两组左心耳与 LCX 的距离差异无统计学意义。见表 2。

2.3 OHPE 影响因素的 logistic 分析

将左心耳与毗邻结构距离、患者年龄、性别、BMI、合并症、CHA₂DS₂-VASc、HAS-BLED、左心室射血分数、左心房内径、房颤类型、手术方式、封堵器类型、尺寸、左心耳形态等因素纳入单因素 logistic 回归分析,结果显示,左心耳与 PA 的距离及糖尿病是 OHPE 的影响因素。

进一步进行多因素 logistic 回归分析,结果显

示,术前左心耳与 PA 的距离是 OHPE 的独立保护因素,糖尿病是 OHPE 的独立危险因素。见表 3。

表 2 对照组与 OHPE 组左心耳毗邻结构的距离

Table 2 The distance from the left atrial appendage to adjacent structures	mm, $\bar{X} \pm S$		
组别	左心耳与 PA 距离	左心耳与 LSPV 距离	左心耳与 LCX 距离
对照组(40 例)	3.6±1.5	3.2±1.4	2.9±1.5
OHPE 组(12 例)	2.5±1.3	2.6±1.9	3.4±1.2
<i>P</i>	0.006	0.025	0.157

表3 OHPE 危险因素的 logistic 回归分析
Table 3 Risk factors of OHPE analyzed by logistic analysis

项目	单因素			多因素		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
糖尿病	4.500	0.924~21.925	0.063	4.639	0.779~27.619	0.092
左心耳与 PA 距离	0.463	0.236~0.907	0.025	0.466	0.234~0.927	0.030

2.4 左心耳与 PA 距离预测 OHPE 的 ROC 分析

左心耳与 PA 距离预测 OHPE 的 ROC 曲线见图 1。左心耳与 PA 的距离 < 2 mm 预测 OHPE 的效果最佳,其特异度为 90.0%,灵敏度为 58.3%,约登指数为 0.48,曲线下面积为 0.765 (95% CI: 0.626~0.871, $P < 0.01$)。

2.5 OHPE 与术后心律的关系

OHPE 组中维持窦性心律的患者比例明显高于对照组 (83.3% vs 50.0%, $P = 0.040$)。logistic 回归分析显示,窦性心律患者较房颤患者发生 OHPE 的风险增加 ($OR = 7.701$, 95% CI: 1.124~44.506, $P = 0.037$)。

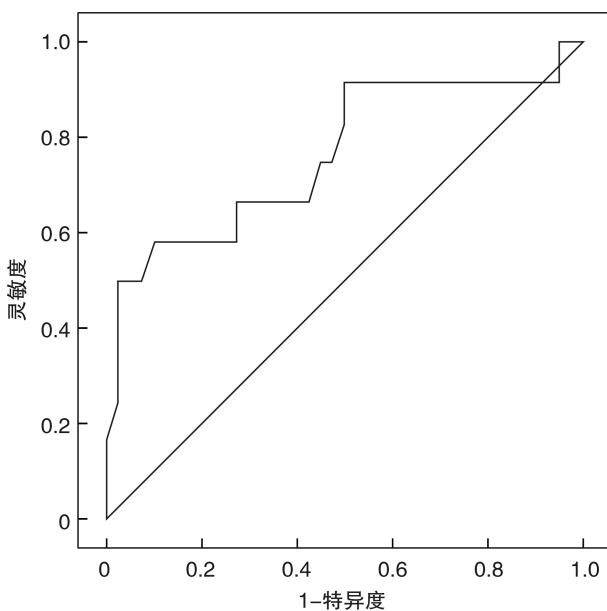


图1 左心耳与 PA 的距离预测 OHPE 的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curve of OHPE predicted by the distance from left atrial appendage to PA

3 讨论

LAAC 是房颤患者预防卒中的一种新方式,封堵器对毗邻结构的慢性损伤诱发 OHPE 与不良预后息息相关。本研究发现,cCTA 测量的左心耳与 PA 的距离能够预测 OHPE 的风险,同时术后转复窦性心律亦是发生 OHPE 的独立危险因素。

心包积液/填塞是 LAAC 术后常见的并发症,多发生于围手术期。目前仅有少数个案报道了封堵器损伤 PA 的临床现象。Hanazawa 等^[13]在 1 例 75 岁女性患者体内植入 ACP 封堵器,术后出现心包填

塞,外科术中发现封堵器的锚定钩刺穿了 PA。因为并非 LAAC 术后新发心包积液的患者都具有外科手术指征,故有理由认为临床上低估了封堵器损伤毗邻结构的风险。与院内出现心包积液/填塞不同,OHPE 可能被漏诊。OHPE 的发生率在不同中心差异较大,Xiao 等^[14]的研究中,常规手术组 LAAC 术后延迟性心包积液的发生率为 8.6%,值得注意的是该组中有 45.8% 的患者进行了一站式手术,而本研究中进行一站式手术的患者占 76.9%。Liu 等^[9]的研究则显示,术后半年 OHPE 的发生率为 26.2%,发生率随时间的延长而减小。OHPE 是患者发生全因死亡和系统性栓塞的独立危险因素^[9]。因此,早期识别 OHPE 高危患者具有重要的临床意义。

左心耳与毗邻结构的距离过近是发生损伤的先决条件。我们发现,左心耳与 PA 的距离每缩短 1 mm,OHPE 发生的风险增加 55.7%。尽管 LCX、LSPV 均与左心耳毗邻,但本研究发现左心耳与二者的距离并非 OHPE 的独立危险因素。Cristiana 等^[15]发现,TEE 135°时显示左心耳与 PA 的接触是 Amulet 植入后发生 PA 穿孔的高危解剖结构。相较 TEE,cCTA 更有利于多层次评估左心耳与 PA 的解剖学关系。Halkin 等^[16]研究表明,左心耳内的封堵器锚定区与 PA 直接接触者占研究对象的 28%。Zou 等^[17]发现肺动脉收缩压与 LAAC 术后发生心包积液呈正相关,可能是由于肺动脉收缩压升高导致内径增加,缩短了左心耳与 PA 的距离。本研究通过 ROC 分析发现,左心耳与 PA 的距离 < 2 mm 的患者是发生 OHPE 的高危人群。Dorota 等^[18]认为该距离 < 1 mm 在封堵器置入后更容易损伤 PA,这与本研究结果相近。

目前一站式手术已在多个中心开展,旨在帮助房颤患者转复窦性心律的同时预防栓塞事件。术后成功转复窦性心律的患者,左心耳恢复正常的收缩功能,对封堵器的挤压可能会增加毗邻结构损伤的风险^[19]。既往的研究提示,在窦性心律下植入封堵器及 LAAC 后转复窦性心律会增加围术期心包积液的发生率,房颤消融术本身也可能导致围术期心包积液/填塞^[7,20-21]。本研究发现,转复窦性心律亦是 OHPE 的危险因素,手术方式与 OHPE 的发生并不直接相关。

既往研究发现 OHPE 与全因死亡和系统性栓

塞相关^[9]。本研究所纳入患者在随访过程中无一例发生不良事件,可能与样本量小、随访时间短有关,因此本研究并未探讨 OHPE 与不良事件的相关性。此外,本研究为单中心回顾性研究,结论还需要更大样本的前瞻性研究进一步验证。

综上所述,术前 cCTA 测量左心耳与 PA 的距离有利于临床医生识别发生 OHPE 的高危患者,通过优化手术策略,加强随访和及早处理,可预防远期不良事件的发生。此外,术后转复窦性心律的患者也需警惕 OHPE 的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery(EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology(ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association(EHRA)of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5):373-498.
- [2] Beigel R, Wunderlich NC, Ho, SY, et al. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(12):1251-1265.
- [3] 庞乃栋,张楠,郭敏,等.左心耳电隔离在持续性心房颤动治疗中的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(1):6-10.
- [4] Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PRE-VAIL and PROTECT AF Trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24):2964-2975.
- [5] Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(7):867-876.
- [6] Huang H, Liu Y, Xu Y, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure With the LAmbre Device for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Prospective, Multi-center Clinical Study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(21):2188-2194.
- [7] Yang L, Zhang X, Jin Q, et al. Pericardial Effusion During the Perioperative Period for Left Atrial Appendage Closure[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:678460.
- [8] Munir MB, Khan MZ, Darden D, et al. Pericardial effusion requiring intervention in patients undergoing percutaneous left atrial appendage occlusion: Prevalence, predictors, and associated in-hospital adverse events from 17,700 procedures in the United States[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(9):1508-1515.
- [9] Price MJ, Valderrábano M, Zimmerman S, et al. Periprocedural Pericardial Effusion Complicating Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion: A Report From the NCDR LAAO Registry[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022, 15(5):e011718.
- [10] Liu B, Luo J, Gong M, et al. Five-Year Outcomes and Cardiac Remodeling Following Left Atrial Appendage Occlusion[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16:655-663.
- [11] 段文涛,张峰,陈萍,等. CT 血管造影成像与超声心动图在预测非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓形成中的应用[J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(3):201-207.
- [12] Korsholm K, Berti S, Iriart X, et al. Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(3):277-292.
- [13] Hanazawa K, Brunelli M, Saenger J, et al. Close proximity between pulmonary artery and left atrial appendage leading to perforation of the artery, tamponade and death after appendage closure using cardiac plug device [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175(2):e35-6.
- [14] Xiao F, Chen Y, Chen Y, et al. Delayed pericardial effusion after left atrial appendage closure with the LAmbre device: Importance of a fully open umbrella[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(6):1646-1654.
- [15] Demkow M, Konka M, Witkowski A, et al. How to Prevent Pulmonary Artery Wall Perforation Following Transcatheter Occlusion of Left Atrial Appendage[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(2):195-197.
- [16] Halkin A, Cohen C, Rosso R, et al. Left atrial appendage and pulmonary artery anatomic relationship by cardiac-gated computed tomography: Implications for late pulmonary artery perforation by left atrial appendage closure devices[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(10):2064-2069.
- [17] Zou T, Chen Q, Zhang L, et al. Pulmonary artery pressure is associated with mid-term major adverse cardiovascular events and postprocedure pericardial effusion in atrial fibrillation patients undergoing left atrial appendage occlusion[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(16):1324.
- [18] Kulawiak-Gałąska DA, Gałąska R, Mielczarek M, et al. Pulmonary artery and left atrial appendage anatomical relationship using electrocardiogram-gated computed tomography: An important aspect of left atrial appendage occlusion[J]. *Cardiol J*, 2021, 28(2):342-344.
- [19] Li CY, Gao BL, Liu XW, et al. Quantitative Evaluation of the Substantially Variable Morphology and Function of the Left Atrial Appendage and Its Relation with Adjacent Structures [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0126818.
- [20] Chun KR, Bordignon S, Urban V, et al. Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: a prospective single-center experience [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(12):1792-1799.
- [21] 杨再鑫,石亮,王彦江,等. 心房颤动射频消融术中活化凝血时间维持在 220~270 s 的安全性[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(6):467-471.