

空气污染与心率变异性关系的研究进展

贺枝¹ 巩欣媛² 刘芳超¹ 陈恕凤¹

(1. 北京协和医学院 中国医学科学院阜外医院 国家心血管病中心 中国医学科学院心血管流行病学重点实验室/流行病学研究部, 北京 100037; 2. 天津市第一中心医院, 天津 300192)

【摘要】 心血管疾病是威胁中国居民健康的首要原因, 空气污染是影响心血管疾病发生和发展的重要环境危险因素。心率变异性是评价自主神经功能的指标, 并且与心血管疾病预后密切相关。研究表明, 空气污染可能通过影响心脏自主神经功能而导致心血管疾病的发生, 但目前研究结果并不一致。现对国内外空气污染与心率变异性关系的研究现状进行综述。

【关键词】 空气污染; 颗粒物; 心率变异性; 心血管疾病

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.01.003

The Relationship Between Air Pollution and Heart Rate Variability

HE Zhi¹, GONG Xinyuan², LIU Fangchao¹, CHEN Shufeng¹

(1. Key Laboratory of Cardiovascular Epidemiology/Department of Epidemiology, National Center for Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100037, China; 2. Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

【Abstract】 Cardiovascular diseases are the leading threat to population health in China. Air pollution is an important environmental risk factor for the development of cardiovascular diseases. Heart rate variability is an indicator of autonomic nervous function and associated with the prognosis of cardiovascular diseases. Studies have shown that air pollution might impact the development of cardiovascular diseases through the changes of cardiac autonomic nervous function, but the results of current research are not consistent. This article reviews the relationship between air pollution and heart rate variability.

【Key words】 Air pollution; Particulate matter; Heart rate variability; Cardiovascular diseases

正常情况下, 个体的心率在自主神经参与调节下呈现不规则的变化。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 指连续心跳 RR 间期的变化情况, 是用于评价自主神经功能的无创指标^[1]。HRV 降低以及自主神经功能紊乱可增加心血管疾病的发病风险^[2]。空气污染已成为心血管疾病的重要环境危险因素。大量研究开始关注空气污染对 HRV 及心血管疾病的影响, 认为心脏自主神经功能改变引起的 HRV 降低可能是空气污染导致心血管疾病发病的机制之一。现综述近年来空气污染与 HRV 关系的研究进展。

1 HRV

HRV 在临床上广泛用于评估患者自主神经功能状态。个体 HRV 水平可通过心电监测系统记录、测量和计算, 主要分析方法有时域分析和频域分析。时域分析中常用参数为正常 RR 间期标准差 (SDNN)、每

5 min RR 间期平均值标准差和相邻 RR 间期之差的均方根值 (RMSSD); 频域分析中常用参数为低频 (LF)、高频 (HF) 和 LF/HF。其中时域分析参数值下降表明交感神经活性增强, 副交感神经活性减弱; 频域分析参数通常反映迷走神经与交感神经的活性变化^[1]。

HRV 水平可反映整体的自主神经功能状态, 而性别、年龄、体力活动和吸烟等因素均会影响自主神经功能, 引起个体 HRV 的改变^[3-4]。

2 HRV 与心血管疾病

心血管疾病已成为中国居民的主要死因, 并且其患病率仍处于持续上升阶段, 据推算目前中国心血管疾病现患人数为 3.3 亿^[5]。

Wolf 等^[6]于 1978 年发现 HRV 在预测冠心病患者死亡及预后情况中具有一定的价值。随着测量方法的不断改进, 大量有关 HRV 与心血管疾病死亡及预后

关系的研究相继出现。研究表明,HRV 降低会影响心力衰竭患者的预后,同时 HRV 对急性心肌梗死的危险分层和猝死的预测也具有重要价值^[7-8]。还有研究发现低 HRV 可显著升高冠心病低风险人群发生心肌缺血的风险,在传统的预测模型中增加 HRV 可显著提高对心肌缺血的预测能力^[9]。社区动脉粥样硬化风险研究发现,HRV 最低组心血管疾病终生风险显著高于 HRV 最高组,HRV 与心血管疾病终生风险之间存在反向的剂量-反应关系^[2]。

上述研究显示,HRV 是预测心血管疾病发病风险的重要参数,可作为心血管疾病的中间表型,研究 HRV 的影响因素及机制可为心血管疾病的防治提供新的研究思路和科学依据。

3 空气污染与心血管疾病

空气污染是心血管疾病的危险因素之一,有关空气污染与心血管疾病发病及预后关系的研究日益增加^[10-12]。

一项纳入中国主要城市 30 个区县共计 2 370 万例的大型人群研究发现,大气细颗粒物($PM_{2.5}$)日均暴露浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,死于心血管疾病、冠心病、急性心肌梗死和脑卒中的风险分别增加 0.12%、0.17%、0.42% 和 0.13%^[13]。另外,空气污染也可增加心血管疾病的发病风险,研究者对 1999—2009 年 19 602 例心肌梗死、缺血性心脏病、心力衰竭和心律失常患者的住院资料进行回顾性分析,结果表明 $PM_{2.5}$ 短期暴露与心血管事件死亡率和再住院率均存在相关性^[14]。

与短期暴露于污染空气相比,长期接触污染空气的人群心血管系统受损程度更为显著。中国动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测研究的最新结果显示,空气污染的长期暴露显著增加脑卒中的发病风险, $PM_{2.5}$ 暴露浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,脑卒中发病风险增加 13%,其中缺血性脑卒中与出血性脑卒中的发病风险分别增加 20% 和 12%^[15]。同样, $PM_{2.5}$ 也可增加心血管疾病的发病和死亡风险,并且当浓度高于 $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 时, $PM_{2.5}$ 与心血管疾病发病和死亡的关联性更强^[16]。

近期研究发现,长期 $PM_{2.5}$ 暴露还与高血压和 2 型糖尿病的发病风险升高相关^[17-18]。还有研究表明颗粒物、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)和臭氧(O_3)长期暴露均可增加心血管疾病及其危险因素的发病风险^[19]。

4 空气污染物对 HRV 的影响

空气污染物主要分为颗粒物和气态污染物,其中颗粒物按照空气动力学直径的大小分为总悬浮颗粒物($\leq 100 \mu\text{m}$)、可吸入颗粒物(PM_{10})($\leq 10 \mu\text{m}$)、细颗

颗粒物($\leq 2.5 \mu\text{m}$)和超细颗粒物($\leq 0.1 \mu\text{m}$);气态污染物主要由含硫化合物、含氮化合物、碳化合物、碳氢化合物和 O_3 组成。现主要讨论 PM_{10} 、氮氧化物(NO_x)、 SO_2 、 O_3 和挥发性有机化合物(VOCs)对 HRV 的影响。

4.1 PM_{10}

众所周知,空气污染中的颗粒物暴露会对心脑血管系统产生负面影响,其中自主神经功能紊乱是潜在的病理生理学机制之一^[20]。

美国规范老龄化研究发现颗粒物浓度增加可降低 HRV 水平,48 h 内 $PM_{2.5}$ 平均暴露浓度每增加一个标准差($8 \mu\text{g}/\text{m}^3$),HF 降低 20.8%,LF/HF 升高 18.6%,并且在有缺血性心脏病、高血压或糖尿病病史个体中效应更显著^[21]。在中国上海开展的一项关于佩戴过滤式防颗粒物呼吸器对心血管益处的随机交叉研究发现,佩戴呼吸器可有效地提高 HRV 水平,改善自主神经功能,与未佩戴呼吸器相比,佩戴呼吸器可使 HF 升高 12.5%,RMSSD 升高 10.9%^[22]。在对儿童(9~12 岁)的研究中也发现, PM_{10} 污染加重可显著地降低 HRV 水平^[23]。孕期母亲的 $PM_{2.5}$ 暴露水平也会影响婴儿的迷走神经张力^[24]。另外,研究发现暴露于超细颗粒物和 $PM_{2.5}$ 数小时内就可引起急性病理改变,使 HRV 降低^[25]。也有研究提示颗粒物直径越小,在短期内对 HRV 的影响越大,而且女性较男性更易受到影响^[26]。

瑞士成人空气污染和肺疾病队列研究结果表明,在整个研究人群中并未发现 PM_{10} 与 HRV 存在相关性,而在无心血管疾病的亚组人群中, PM_{10} 水平与 HRV 呈负相关,提示颗粒物对心血管系统的不良反应在健康的受试者中更为明显^[27]。

4.2 NO_x 、 SO_2 和 O_3

NO_x 、 SO_2 和 O_3 也是空气污染物中的重要组成成分,主要来自汽车尾气和化石燃料的燃烧。加拿大的一项研究比较了钢铁厂附近与距钢铁厂几公里外大学校园内的两组人群 HRV 水平的区别,发现空气污染中 NO_x 和 SO_2 含量较高的钢铁厂组人群 HRV 水平显著低于大学校园组。另外, NO_x 日均暴露浓度升高一个四分位数间距($8.30 \text{ mm}^3/\text{m}^3$)可使 SDNN 降低 6.6 ms, SO_2 日均暴露浓度升高一个四分位数间距($4.60 \text{ mm}^3/\text{m}^3$)可使 SDNN 降低 4.08 ms^[28]。墨西哥城一项关于交通污染急性暴露对健康影响的定群研究指出,污染物浓度与 HRV 水平呈负相关,另外种族和年龄也会对结果产生影响,并且不同污染物的影响存在异质性^[29]。尽管大部分研究表明 NO_x 、 SO_2 和 O_3 可使 HRV 水平降低,但也有研究并未发现两者的联系^[30]。既往研究存在样本量较少和污染物测定不准

确等问题,因此仍需更多高质量研究去证明其关联性。

4.3 VOCs

VOCs 是指在常温下即可挥发,沸点为 50 ~ 260 °C 的一类有机化合物,其主要包括烷烃类、芳烃类、烯烃类和卤烃类等。VOCs 的来源主要有交通运输产生的汽车尾气、工业废气和光化学污染等。一项关于室内污染物对 HRV 影响的研究指出,总 VOCs 浓度与 SDNN 和 RMSSD 均呈显著负相关,且总 VOCs 污染短期暴露加重会使 HRV 降低^[31]。对多重化学物质过敏症患者进行研究也发现,总 VOCs 浓度与 HF 呈负相关,提示 VOCs 会抑制健康个体的副交感神经活性^[32]。针对 VOCs 中的不同成分对健康的影响,Weichenthal 等^[33]的研究结果表明,乙烷与异戊二烯短期暴露增加与 SDNN 和 HF 的降低有关,而丙烷和丁烷暴露增加则与 SDNN、HF 和 LF 升高相关,提示 VOCs 的不同成分作用并不一致。由此可见,VOCs 与 HRV 的关联性研究尚无一致性结论,需开展大样本研究进行验证以得出更为可靠的研究结论。

4.4 作用机制

关于空气污染对 HRV 的作用机制尚不完全清楚,研究提示可能有以下几种:(1)空气污染物通过刺激呼吸道上的感受器引起肺部神经反射,由传入神经纤维将信号传至脑干,对心脏和脉管系统的自主神经进行调节,引起 HRV 改变^[34]。Kurhanewicz 团队^[35]证实,空气污染物丙烯醛可通过激活位于小鼠气道的瞬时受体电位锚蛋白 1 阳离子通道,影响心脏交感神经和副交感神经的平衡,使 HRV 下降。(2)全身炎症和氧化应激途径也被认为是空气污染降低 HRV 水平的重要机制之一。研究表明在炎症和氧化应激生物标志物(包括 C 反应蛋白、纤维蛋白原和尿 8-羟基-2'-脱氧鸟苷等)水平较高组个体中,PM_{2.5}暴露对 HRV 的负向效应更加明显^[36],而抗炎和抗氧化处理(如 B 族维生素)能有效降低空气污染物对 HRV 的影响^[37]。氧化应激水平升高导致的线粒体 DNA 变化可能是颗粒物对 HRV 负向效应的生物学基础^[38]。(3)污染物可刺激下丘脑室旁核释放促肾上腺皮质激素释放激素^[39],进一步导致促肾上腺皮质激素和儿茶酚胺水平升高,从而使心率增加,HRV 降低。以上机制并非单独发挥作用,而是相互重叠和影响,共同调节 HRV 水平。

5 结语

以上研究提示空气污染物可能引起自主神经功能紊乱,从而降低 HRV 水平,增加心血管疾病的发病风险,但目前国内外关于空气污染与 HRV 之间关联性研究的结果并不一致。首先,各项研究针对的空气污染物浓度及化学组分和研究人群方面存在差异,可能导

致结果不同;其次,研究设计方法、HRV 分析方法和统计方法等不同也会对结果产生较大影响。因此还需通过大样本研究进行进一步验证,从而为明确空气污染与 HRV 以及心血管疾病的关系及机制提供更为坚实的理论依据,服务于中国空气污染的控制和心血管疾病的预防。

参考文献

- [1] No authors listed. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology [J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 1043-1065.
- [2] Kubota Y, Chen LY, Whitsel EA, et al. Heart rate variability and lifetime risk of cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Ann Epidemiol*, 2017, 27(10): 619-625.
- [3] Jandackova VK, Scholes S, Britton A, et al. Healthy lifestyle and cardiac vagal modulation over 10 years: whitehall II cohort study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(19): e012420.
- [4] Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 64: 288-310.
- [5] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2019 [M]. 北京: 科学出版社, 2020.
- [6] Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction [J]. *Med J Aust*, 1978, 2(2): 52-53.
- [7] Smilde TD, van Veldhuisen DJ, van den Berg MP. Prognostic value of heart rate variability and ventricular arrhythmias during 13-year follow-up in patients with mild to moderate heart failure [J]. *Clin Res Cardiol*, 2009, 98(4): 233-239.
- [8] Sinnecker D, Dommasch M, Steger A, et al. Expiration-triggered sinus arrhythmia predicts outcome in survivors of acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(19): 2213-2220.
- [9] Goldenberg I, Goldkorn R, Shlomo N, et al. Heart rate variability for risk assessment of myocardial ischemia in patients without known coronary artery disease: The HRV-DETECT (Heart Rate Variability for the Detection of Myocardial Ischemia) Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(24): e014540.
- [10] Wang M, Hou ZH, Xu H, et al. Association of estimated long-term exposure to air pollution and traffic proximity with a marker for coronary atherosclerosis in a nationwide study in China [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(6): e196553.
- [11] Liang F, Xiao Q, Gu D, et al. Satellite-based short- and long-term exposure to PM_{2.5} and adult mortality in urban Beijing, China [J]. *Environ Pollut*, 2018, 242 (Pt A): 492-499.
- [12] Chen H, Burnett RT, Copes R, et al. Ambient fine particulate matter and mortality among survivors of myocardial infarction: population-based cohort study [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124(9): 1421-1428.
- [13] Chen C, Zhu P, Lan L, et al. Short-term exposures to PM_{2.5} and cause-specific mortality of cardiovascular health in China [J]. *Environ Res*, 2018, 161: 188-194.
- [14] Leiser CL, Smith KR, Vanderslice JA, et al. Evaluation of the sex-and-age-specific effects of PM_{2.5} on hospital readmission in the presence of the competing risk of mortality in the medicare population of Utah 1999-2009 [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2114.
- [15] Huang K, Liang F, Yang X, et al. Long term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of stroke: prospective cohort study from the China-PAR project [J]. *BMJ*, 2019, 367: l6720.
- [16] Liang F, Liu F, Huang K, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and cardiovascular disease in China [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(7): 707-717.
- [17] Huang K, Yang X, Liang F, et al. Long-term exposure to fine particulate matter

- and hypertension incidence in China [J]. *Hypertension*, 2019, 73 (6): 1195-1201.
- [18] Liang F, Yang X, Liu F, et al. Long-term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of diabetes in China: a cohort study [J]. *Environ Int*, 2019, 126:568-575.
- [19] Yang BY, Guo Y, Markevych I, et al. Association of long-term exposure to ambient air pollutants with risk factors for cardiovascular disease in China [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(3): e190318.
- [20] Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (17): 2054-2070.
- [21] Park SK, O'Neill MS, Vokonas PS, et al. Effects of air pollution on heart rate variability: the VA normative aging study [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(3): 304-309.
- [22] Shi J, Lin Z, Chen R, et al. Cardiovascular benefits of wearing particulate-filtering respirators: a randomized crossover trial [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(2): 175-180.
- [23] Saenen ND, Provost EB, Cuypers A, et al. Child's buccal cell mitochondrial DNA content modifies the association between heart rate variability and recent air pollution exposure at school [J]. *Environ Int*, 2019, 123: 39-49.
- [24] Cowell WJ, Brunst KJ, Malin AJ, et al. Prenatal exposure to PM_{2.5} and cardiac vagal tone during infancy: findings from a multiethnic birth cohort [J]. *Environ Health Perspect*, 2019, 127(10): 107007.
- [25] Breitner S, Peters A, Zareba W, et al. Ambient and controlled exposures to particulate air pollution and acute changes in heart rate variability and repolarization [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1946.
- [26] Jia X, Yang X, Hu D, et al. Short-term effects of particulate matter in metro cabin on heart rate variability in young healthy adults: impacts of particle size and source [J]. *Environ Res*, 2018, 167: 292-298.
- [27] Meier-Girard D, Delgado-Eckert E, Schaffner E, et al. Association of long-term exposure to traffic-related PM₁₀ with heart rate variability and heart rate dynamics in healthy subjects [J]. *Environ Int*, 2019, 125: 107-116.
- [28] Shutt RH, Kauri LM, Weichenthal S, et al. Exposure to air pollution near a steel plant is associated with reduced heart rate variability: a randomised crossover study [J]. *Environ Health*, 2017, 16(1): 4.
- [29] Shields KN, Cavallari JM, Hunt MJ, et al. Traffic-related air pollution exposures and changes in heart rate variability in Mexico City: a panel study [J]. *Environ Health*, 2013, 12: 7.
- [30] Chen SY, Chan CC, Su TC. Particulate and gaseous pollutants on inflammation, thrombosis, and autonomic imbalance in subjects at risk for cardiovascular disease [J]. *Environ Pollut*, 2017, 223: 403-408.
- [31] Lin LY, Chuang HC, Liu IJ, et al. Reducing indoor air pollution by air conditioning is associated with improvements in cardiovascular health among the general population [J]. *Sci Total Environ*, 2013, 463-464: 176-181.
- [32] Mizukoshi A, Kumagai K, Yamamoto N, et al. In-situ real-time monitoring of volatile organic compound exposure and heart rate variability for patients with multiple chemical sensitivity [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(10): 12446-12465.
- [33] Weichenthal S, Kulka R, Belisle P, et al. Personal exposure to specific volatile organic compounds and acute changes in lung function and heart rate variability among urban cyclists [J]. *Environ Res*, 2012, 118: 118-123.
- [34] Perez CM, Hazari MS, Farraj AK. Role of autonomic reflex arcs in cardiovascular responses to air pollution exposure [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2015, 15(1): 69-78.
- [35] Kurhanewicz N, Ledbetter A, Farraj A, et al. TRPA1 mediates the cardiac effects of acrolein through parasympathetic dominance but also sympathetic modulation in mice [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2018, 347: 104-114.
- [36] Lee MS, Eum KD, Fang SC, et al. Oxidative stress and systemic inflammation as modifiers of cardiac autonomic responses to particulate air pollution [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(1): 166-170.
- [37] Zhong J, Trevisi L, Urch B, et al. B-vitamin supplementation mitigates effects of fine particles on cardiac autonomic dysfunction and inflammation: a pilot human intervention trial [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 45322.
- [38] Byun HM, Colicino E, Trevisi L, et al. Effects of air pollution and blood mitochondrial DNA methylation on markers of heart rate variability [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(4): e003218.
- [39] Balasubramanian P, Sirivelu MP, Weiss KA, et al. Differential effects of inhalation exposure to PM_{2.5} on hypothalamic monoamines and corticotrophin releasing hormone in lean and obese rats [J]. *Neurotoxicology*, 2013, 36: 106-111.

收稿日期: 2020-04-25

(上接第 7 页)

- [19] Ay Y, Ay NK, Aydin C, et al. A rare complication of pre-Eisenmenger patent ductus arteriosus: pulmonary artery dissection [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(5): 483-485.
- [20] Bhatia V, Sharma S, Panda P, et al. Role of multi-detector computed tomography (MDCT) in diagnosis of pulmonary artery dissection: a rare but fatal entity [J]. *Ann Acad Med Singap*, 2014, 43(1): 64-65.
- [21] Bauer F, Lemercier M, Dacher JN. Pulmonary artery dissection as a rare complication of pulmonary hypertension [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2012, 105(12): 676-677.
- [22] Tse R, Garland J, Triggs Y, et al. A rare case of hemopericardium from a ruptured dissecting pulmonary artery aneurysm: postmortem computed tomography scan and autopsy findings [J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2018, 39(1): 50-53.
- [23] Liang HW, Zhao DL, Liu XD, et al. ECG-gated pulmonary artery CTA for evaluation of right ventricular function in patients with acute pulmonary embolism [J]. *Echocardiography*, 2017, 34(2): 257-263.
- [24] Malm CJ, Ternstrom L, Jørgensen K, et al. Pulmonary artery dissection in a patient with undiagnosed pulmonary hypertension—A case report and review of literature [J]. *Heart Lung*, 2015, 44(5): 453-457.
- [25] Zhu Y, Tang L, Shi H. Endovascular repair for pulmonary artery and aortic dissection associated with patent ductus arteriosus [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(4): 387-388.
- [26] Senbavakavaci O, Kaneko Y, Bartunek A, et al. Rupture and dissection in pulmonary artery aneurysms: incidence, cause, and treatment—Review and case report [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121(5): 1006-1008.
- [27] Yaman M, Arslan U, Ates AH, et al. Pulmonary arterial dissection in a postpartum patient with patent ductus arteriosus: case report and review of the literature [J]. *World J Cardiol*, 2015, 7(2): 101-103.
- [28] Yamamoto ME, Jones JW, McManus BM. Fatal dissection of the pulmonary trunk. An obscure consequence of chronic pulmonary hypertension [J]. *Am J Cardiovasc Pathol*, 1988, 1(3): 353-359.
- [29] Tønder N, Køber L, Hassager C. Pulmonary artery dissection in a patient with Eisenmenger syndrome treated with heart and lung transplantation [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2004, 5(3): 228-230.
- [30] Zablah JE, Morgan GJ. Pulmonary artery stenting [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2019, 8(1): 33-46.

收稿日期: 2020-03-23