心律失常

TyG 指数与非糖尿病患者心房颤动射频消融术后1年内复发的相关性研究

李涛[1]　李贤月[1]　张佩玉[1]　杨震[2]

［摘要］ **目的**:探讨甘油三酯葡萄糖(TyG)指数与射频消融术后心房颤动(房颤)1年内复发之间的关联。**方法**:回顾性选取200例首次行射频消融术的房颤患者,收集患者的临床资料和术后12个月的随访数据,观察患者是否出现房颤复发,依据随访结果将患者分为复发组和未复发组。比较两组TyG指数的差异,分析影响房颤复发的危险因素及独立预测因子。**结果**:相较于非复发组,房颤复发组患者的TyG指数明显升高(8.70±0.06 vs 8.48±0.04,$P<0.05$)。多因素回归分析显示,TyG指数是射频消融术后房颤复发的独立危险因素。受试者工作特征曲线示房颤复发TyG指数曲线下面积为0.627(95%CI0.541～0.714,$P<0.05$),预测房颤复发的截断值为8.59。**结论**:术前高水平TyG指数提示房颤患者射频消融术后具有较高的复发风险。

［关键词］ 心房颤动;射频消融术;甘油三酯葡萄糖指数;复发
DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.10.011
［中图分类号］ R541.7　　［文献标志码］ A

Correlation study of TyG index and recurrence of atrial fibrillation within 1 year after radiofrequency ablation in non-diabetic patients

LI Tao[1]　*LI Xianyue*[1]　*ZHANG Peiyu*[1]　*YANG Zhen*[2]
([1]Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China;[2]Department of Cardiology, General Hospital of Ningxia Medical University)
Corresponding author: YANG Zhen, E-mail: yangzhen20080826@163.com

Abstract **Objective**: This study investigated the association between triglyceride glucose(TyG) index and the recurrence of atrial fibrillation(AF) within 1 year after radiofrequency ablation. **Methods**: The 200 patients with AF who underwent radiofrequency ablation for the first time were retrospectively selected. Clinical data and follow-up data after surgery 12 months were collected. According to the follow-up results, patients were divided into recurrence group and non-recurrence group. The difference of TyG index between the two groups was compared. **Results**: Compared with the non-recurrent group, the TyG index in the recurrent group was significantly increased (8.70±0.06 vs 8.48±0.04, $P<0.05$). Multivariate regression analysis showed that TyG index was an independent risk factor for recurrent AF after radiofrequency ablation. The area under curve of TyG index was 0.627 (95%CI 0.541－0.714, $P<0.05$), and the best cut-off value of TyG index in predicting AF recurrence was 8.59. **Conclusion**: High TyG index indicates that patients with AF have a higher risk of recurrence after radiofrequency ablation.

Key words atrial fibrillation; radiofrequency ablation; triglyceride glucose index; recurrence

心房颤动(房颤)作为临床最常见的持续性心律失常类型,发病率随着年龄增长呈上升趋势[1]。目前权威指南强烈推荐射频导管消融术治疗房颤,且有研究证据表明射频导管消融比传统抗心律失常药物治疗更有效[2-3],但患者仍面临术后复发的风险。一项5年随访研究调查了阵发性房颤患者手术后结局,发现仅接受1次消融术的患者成功率为46.6%[4]。因此,进一步探究射频导管消融后房颤复发的危险因素并进行早期干预是十分必要的。甘油三酯葡萄糖(TyG)指数是评估胰岛素抵抗的最新指标,是由Ln[甘油三酯(mg/dL)×空腹血糖(mg/dL)/2]计算所得,相较于胰岛素钳夹试验与稳态评估模型而言,TyG指数简易可获取、成本低[5]。最近有研究指出,TyG指数是房颤发生的独立危险因素[6],且有研究发现TyG指数升高

[1]宁夏医科大学(银川,750004)
[2]宁夏医科大学总医院心内科
通信作者:杨震,E-mail:yangzhen20080826@163.com

引用本文:李涛,李贤月,张佩玉,等.TyG指数与非糖尿病患者心房颤动射频消融术后1年内复发的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2024,40(10):833-838.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.10.011.

与非糖尿病患者射频导管消融后晚期房颤复发独立相关[7]。但是目前针对 TyG 指数与房颤术后 1 年复发的相关研究较少。本研究通过探讨 TyG 指数对房颤术后 1 年内复发的预测价值，为临床早期识别房颤复发高危人群，并进行临床干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2018 年 1 月—2022 年 12 月在宁夏医科大学总医院心内科就诊的非糖尿病且首次行射频导管消融房颤患者 200 例，术后开展为期 12 个月的随访，观察患者是否出现房颤复发，依据随访结果将患者分为复发组(41 例)和非复发组(159 例)。纳入标准：①符合《2020 年 ESC/EACTS 心房颤动诊断和管理指南》的房颤诊断标准；②首次行射频消融术；③年龄 18～80 岁；④经食管超声或(和)左心耳及肺静脉 CT 排除左心房血栓。

排除标准：①病例资料不完整或病史不明确；②合并甲状腺功能异常、糖尿病、严重肝肾功能不全；③入院前服用他汀类和降低甘油三酯药物；④严重的瓣膜性心脏病；⑤先天性心脏病；⑥既往房颤射频消融病史；⑦恶性肿瘤；⑧临床及随访资料不完整。

本研究经宁夏医科大学第一临床医学院伦理委员会批准(No:KYLL-2024-1362)。

1.2 复发标准

在 200 例患者射频导管消融后开展为期 1 年的随访，时间为术后 1、3、6、12 个月，于宁夏医科大学总医院完善 12 导联心电图和 24 h 动态心电图检测；房颤复发的诊断标准是房性心律失常持续时间超过 30 s。

1.3 临床资料

收集患者的一般临床信息：年龄、性别、房颤类型、体重指数(BMI)、既往病史、吸烟饮酒史等；术前最近一次的临床血液指标：白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、单核细胞相对值(MXD)、嗜酸细胞相对值(EOS)、嗜碱细胞相对值(BASO)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、尿素(UREA)、葡萄糖(FBG)、尿酸(UA)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、白蛋白/球蛋白(A/G)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、D-二聚体(D-D)；术前最近一次的超声心动图指标：右房上下径、右房左右径、主肺动脉内径、左室舒张末期内径(LVEED)、左房前后径(LAD)、左室射血分数(LVEF)等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 27.0 与 Graphpad 9.5 软件进行数据统计分析。服从正态分布的计量资料，采用 $\overline{X}\pm S$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料，组间比较采用非参数检验，用中位数 $M(P_{25},P_{75})$ 表示；计数资料用百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验；使用单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析房颤射频导管消融后复发的危险因素，绘制 ROC 曲线和 Kaplan-Meier 生存分析曲线。$P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床基线资料比较

复发组与未复发组在性别、年龄、BMI、高血压病史、冠心病病史、吸烟和饮酒史、房颤类型、CHA_2DS_2-VASc 评分等方面比较，差异无统计学意义，见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 General data

例(%)，$\overline{X}\pm S$，$M(P_{25},P_{75})$

项目	复发组(41 例)	未复发组(159 例)	$t/Z/\chi^2$	P
男性	26(63.4)	105(66.0)	0.099	0.753
年龄/岁	60.68±1.7	61.03±0.74	0.206	0.837
BMI/(kg/m²)	26.20±0.55	25.86±0.25	0.610	0.545
高血压病	22(53.7)	89(56.0)	0.071	0.790
冠心病	9(22.0)	39(24.5)	0.119	0.730
饮酒史	9(22.0)	39(24.5)	0.119	0.730
吸烟史	12(29.2)	56(35.2)	0.515	0.473
房颤类型				
阵发性	21(51.2)	83(52.2)	0.013	0.911
持续性	20(48.8)	76(47.8)		
CHA_2DS_2-VASc 评分/分	2(1,3)	2(1,3)	−0.545	0.586

2.2 两组实验室指标对比

与未复发组相比,复发组患者 TG 水平显著升高($P<0.05$);复发组的 TyG 指数明显高于未复发组(8.70±0.06 vs 8.48±0.04,$P<0.05$),见表 2。

2.3 两组超声学指标对比

与未复发组相比,复发组患者 LAD 显著增大($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组实验室指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indicators $\overline{X}\pm S,M(P_{25},P_{75})$

项目	复发组(41 例)	未复发组(159 例)	t/Z	P
WBC/(×10^9/L)	5.84±0.18	5.87(4.94,6.94)	−0.209	0.835
NEUT/(×10^9/L)	3.19±0.13	3.12(2.52,3.94)	−0.159	0.874
LYM/(×10^9/L)	2.00±0.09	2.04(1.57,2.43)	−0.079	0.937
NLR	1.61(1.27,2.06)	1.57(1.22,2.06)	−0.490	0.624
MXD/(×10^9/L)	0.46±0.02	0.46(0.37,0.56)	−0.245	0.806
EOS/(×10^9/L)	0.11(0.05,0.15)	0.11(0.06,0.18)	−0.091	0.928
BASO/(×10^9/L)	0.03(0.02,0.05)	0.03(0.02,0.05)	−1.039	0.299
HGB/(g/L)	150(137,160)	148.49±1.34	−0.045	0.964
PLT/(×10^9/L)	196(169,235)	202(169,231)	−0.169	0.865
UREA/(mmol/L)	5.43(5.01,6.79)	5.61(4.75,6.76)	−0.012	0.905
FBG/(mmol/L)	5.17±0.11	4.93(4.52,5.28)	−1.658	0.097
UA/(μmol/L)	358(310,428)	339(288,418)	−0.944	0.345
TP/(g/L)	68.37±0.79	67.17±0.47	−1.339	0.181
ALB/(g/L)	40.91±0.55	40.00±0.28	−1.300	0.194
GLB/(g/L)	27.47±0.53	26.78±0.38	−0.758	0.448
A/G	1.515±0.04	1.500(1.30,1.66)	−0.312	0.755
TG/(mmol/L)	1.48(1.13,2.06)	1.21(0.88,1.74)	−2.323	0.020
TC/(mmol/L)	4.07±0.18	3.77(3.13,4.40)	−1.164	0.245
LDL-C/(mmol/L)	2.46±0.14	2.21(1.61,2.69)	−1.628	0.103
TSH/(μIU/mL)	2.08(1.49,4.34)	2.08(1.33,3.22)	−1.048	0.295
T3/(ng/mL)	1.06±0.02	1.10±0.01	1.375	0.171
T4/(μg/dL)	7.4(6.5,7.9)	7.4(6.5,8.3)	−0.708	0.479
糖化血红蛋白/%	5.65±0.55	5.70(5.50,5.90)	−1.336	0.181
D-D/(μg/mL)	0.16(0.11,0.25)	0.18(0.12,0.27)	−1.166	0.244
TyG 指数	8.70±0.06	8.48±0.04	2.933	0.004

表 3 两组患者超声影像学指标对比

Table 3 Ultrasonic imaging index $\overline{X}\pm S,M(P_{25},P_{75})$

指标	复发组(41 例)	未复发组(159 例)	t/Z	P
右房上下径/mm	51.93±1.12	50(45,56)	−0.730	0.465
右房左右径/mm	44.46±1.06	42(38,49)	−0.836	0.403
主肺动脉内径/mm	24.78±0.38	25(23,26)	−0.061	0.951
LVEED/mm	49.27±0.61	49(47,52)	−0.434	0.664
LAD/mm	43.95±0.86	41.66±0.48	2.215	0.028
LVEF/%	64.73(62.02,67.42)	65.81(61.90,68.97)	−1.102	0.271

2.4 单因素和多因素 Cox 回归分析

将结局变量定义为射频导管消融后 1 年内房颤是否复发,将可能的相关临床危险因素作为自变量,依次进行单因素 Cox 回归分析,结果显示 LAD

（$P=0.022$）、TyG 指数（$P=0.024$）是复发的危险因素（图 1）。对单因素分析中 $P<0.2$ 的所有变量及既往文献报道房颤术后复发的相关指标进行共线性检验，结果显示 TG 与 TyG 指数存在共线性，其方差膨胀因子均大于 5，见表 4。将 TG 之外的单因素分析中 $P<0.2$ 的所有变量及既往文献报道房颤术后复发的相关指标纳入多因素 Cox 回归模型分析，TyG 指数（$P<0.05$）、LAD（$P<0.05$）是射频导管消融后房颤复发独立危险因素，见图 2。

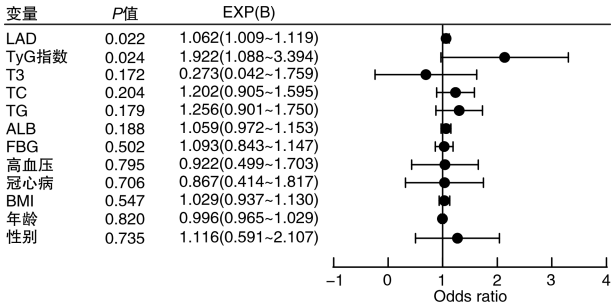

图 1　单因素 Cox 回归分析

Figure 1　Univariate Cox regression analysis

表 4　TG 与 TyG 指数共线性统计

Table 4　Collinearity statistics of TG and TyG index

项目	容差	VIF
TG	0.188	5.311
TyG 指数	0.187	5.356

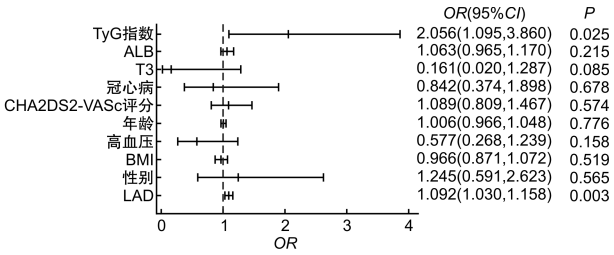

图 2　多因素 Cox 回归分析

Figure 2　Multivariate Cox regression analysis

2.5　TyG 指数预测射频导管消融后 1 年内房颤复发的 ROC 曲线分析

TyG 指数预测房颤患者射频导管消融后 1 年内复发的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.627（95% *CI* 0.541～0.714，$P<0.05$），预测房颤复发的截断值为 8.59，见图 3。

2.6　射频导管消融后 1 年内无房颤复发的生存分析

根据 TyG 指数水平截断值将研究对象分为高 TyG 指数组（TyG 指数≥8.59，93 例）和低 TyG 指数组（TyG 指数<8.59，107 例），Kaplan-Meier 生存曲线显示，高 TyG 指数组术后 1 年内复发的风险显著高于低 TyG 指数组（$P<0.01$），见图 4。

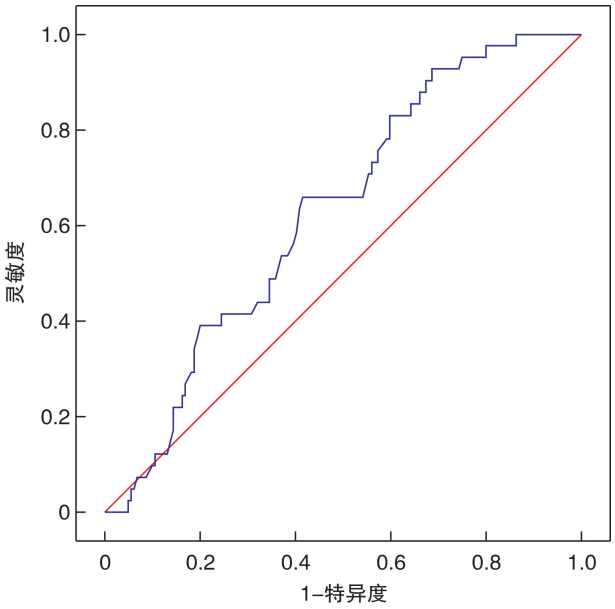

图 3　TyG 指数预测房颤 1 年内复发的 ROC 曲线

Figure 3　ROC curve

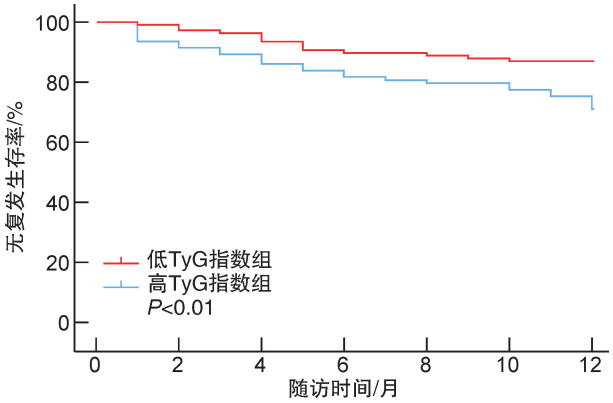

图 4　不同 TyG 水平的患者射频导管消融后 1 年内无复发的生存曲线

Figure 4　Kaplan-Meier survival curves

3　讨论

胰岛素抵抗是心血管疾病发生发展的重要危险因素[8]。存在胰岛素抵抗的患者，其胰岛素生物活性显著下降，过量的葡萄糖残留在血液循环中改变代谢途径，从而导致脂肪组织功能受损、肥胖、血脂代谢异常、活性氧产生增加等，进而促使心血管疾病发生[9-10]。研究显示，房颤已成为临床最常见的持续性心律失常类型[11]。房颤除了使卒中风险增加 5 倍和过早死亡风险增加 1.5～2 倍外，还会对生活质量产生不利影响，并增加医疗成本[12]。研究发现，胰岛素抵抗通过促使间质纤维化和心房钙稳态异常，从而改变心脏血管结构并增加心房的异位电活动，最终导致房颤发生[13]。

射频导管消融是房颤的主要治疗方法，但消融后的复发为临床及患者本身带来极大困扰[14]。研究指出，射频导管消融后房颤早期复发主要与早期炎症、不完全瘢痕形成和肺静脉重新连接等因素有关，但晚期和极晚期复发机制尚未明确[4]。因此，尽早明确房颤术后复发的危险因素并采取有效措施，能显著降低复发率。近年研究发现，年龄、高血压、糖尿病、代谢综合征等与射频导管消融术后房颤复发独立相关[15]。胰岛素抵抗作为代谢综合征的特征之一，是糖尿病的前期表现，会促进房颤发生，并且是射频导管消融后房颤复发的独立预测因子[13-14]。在胰岛素抵抗患者的心房中，代谢原料的缺乏会导致能量短缺，因而损伤线粒体和离子泵的功能，诱导离子平衡紊乱和氧化应激损伤等发生，促使心律失常的发生，加剧房颤进展及心房结构永久重塑[16]。作为胰岛素抵抗评估指标之一，既往有研究指出 TyG 指数水平升高是心血管疾病发生的独立危险因素[17]。且多项研究表明 TyG 指数是房颤发生以及住院期间新发房颤的独立危险因素[6,18]。

本文通过多因素 Cox 回归分析发现 TyG 指数与 LAD 是射频导管消融后 1 年内房颤复发的独立危险因素。该结果表明 TyG 指数与 LAD 可以分别预测房颤术后 1 年内的复发。既往研究指出，胰岛素抵抗可通过诱导炎症反应、氧化应激、心脏肥大和纤维化以及与钙离子转化相关的蛋白质过度磷酸化等的发生，改变心房电活动并导致心房结构重塑，促使房颤发生发展[17]。最近研究表明，TyG 指数是患有心血管疾病的糖尿病或非糖尿病患者预后的独立预测因子，表明其在预测心血管风险方面具有潜在的临床应用价值[5]。胰岛素抵抗会引起葡萄糖代谢失衡，导致高血糖，进而诱发机体炎症反应和氧化应激[5]。TyG 指数结合了 TG 和 FBG，目前已有较多学者对 TyG 指数与多种心血管疾病，包括冠状动脉粥样硬化、急性冠脉综合征、血管功能障碍等进行了研究[19]。TG 与心血管疾病的发病显著相关，TG＞5.7 mmol/L 与心血管疾病患者病死率增加相关[20]。TG 水平升高会导致游离脂肪酸水平升高，增加冠状动脉粥样硬化风险，从而促使心血管疾病发生[21]。此外，积极控制血糖在房颤的治疗中发挥重要作用。研究发现，导管消融前 12 个月糖化血红蛋白水平降低 10%可使房颤复发风险降低 30%[22]。脂肪组织能够产生大量细胞因子，是机体炎性递质的重要来源，通过参与全身炎症反应而直接导致房颤发生[23]。研究指出，胰岛素抵抗是高 TyG 指数促使房颤发生风险增加的重要因素，因肝脏中的胰岛素抵抗是由胰岛素代谢受损引起的，其通过降低葡萄糖代谢并增加胰岛素介导的脂肪生成水平来升高血糖，高水平血糖会导致心肌代谢和心功能异常，进而促进房颤的发生[24]。此外，本研究结果显示 LAD 也是射频导管消融后 1 年内房颤复发的独立危险因素，这与既往研究一致。LAD 值的增加表明心肌间质纤维化的存在，这种纤维化会减缓心房至心室的电传导速率，并增加电传导的不一致性；同时，它还可能导致手术中消融区域的扩大和消融过程的延长，最终可能引起消融手术的无效和手术后心律失常的再次发作[25]。

本研究是一项单中心回顾性研究，样本量相对较少，研究结果还需多中心、大样本量前瞻性研究进一步验证。其次，本研究使用 12 导联心电图评估随访结果，其有效性可能低于 7 d 动态心电图及植入式循环记录仪。此外，本研究中并非所有患者均接受常规动态心电图监测。最后，由于缺少 TyG 指数的术后随访评估，无法评价其对临床结局的进一步影响，后续研究应进行累积 TyG 指数的收集以进一步评估其临床价值。

综上所述，TyG 指数作为临床中评价胰岛素抵抗的一种简单有效的指标，对射频导管消融后 1 年内房颤复发的早期识别具有重要临床价值，但相关机制仍需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 黄青云，李文彦，杨曼，等. 射频消融联合左心耳封堵治疗非瓣膜性心房颤动的长期有效性及安全性研究[J]. 临床心血管病杂志，2023，39(7)：541-546.

[2] Hindricks G. Corrigendum to：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(40)：4194.

[3] Poole JE. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA Trial[J]. J Am Coll Cardiol，2020，75(25)：3105-3118.

[4] Erhard N，Metzner A，Fink T. Late arrhythmia recurrence after atrial fibrillation ablation：incidence，mechanisms and clinical implications[J]. Herzschrittmacherther Elektrophysiol，2022. 33(1)：71-76.

[5] Tao LC. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases：landscape and limitations[J]. Cardiovasc Diabetol，2022，21(1)：68.

[6] Chen S. Association between triglyceride-glucose index and atrial fibrillation：A retrospective observational study[J]. Front Endocrinol(Lausanne)，2022，13：

1047927.

[7] Tang Q. The pre-ablation triglyceride-glucose index predicts late recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation in non-diabetic adults[J]. BMC Cardiovasc Disord,2022,22(1):219.

[8] Kosmas CE. Insulin resistance and cardiovascular disease [J]. J Int Med Res, 2023, 51 (3): 3000605231164548.

[9] DeFronzo RA. Insulin resistance,lipotoxicity,type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009[J]. Diabetologia,2010,53(7):1270-1287.

[10] Yaribeygi H. Insulin resistance:Review of the underlying molecular mechanisms[J]. J Cell Physiol,2019,234(6):8152-8161.

[11] Staerk L. Atrial fibrillation:epidemiology,pathophysiology,and clinical outcomes[J]. Circ Res,2017,120(9):1501-1517.

[12] O'Keefe EL. Prevention and treatment of atrial fibrillation via risk factor modification[J]. Am J Cardiol,2021,160:46-52.

[13] Chan YH. Atrial fibrillation and its arrhythmogenesis associated with insulin resistance[J]. Cardiovasc Diabetol,2019,18(1):125.

[14] Wang Z. Effect of insulin resistance on recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Drugs Ther,2023,37(4):705-713.

[15] Buist TJ,Zipes DP,Elvan A. Atrial fibrillation ablation strategies and technologies:past,present,and future[J]. Clin Res Cardiol,2021,110(6):775-788.

[16] Zhang Y. Intermittent fasting attenuates obesity-related atrial fibrillation via SIRT3-mediated insulin resistance mitigation[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis,2023,1869(4):166638.

[17] Ling Y,Fu C,Fan Q,et al. Triglyceride-glucose index and new-onset atrial fibrillation in ST-segment elevation myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention [J]. Front Cardiovasc Med,2022,9:838761.

[18] Barzegar N,Tohidi M,Hasheminia M,et al. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up:Tehran Lipid and Glucose Study[J]. Cardiovasc Diabetol,2020,19(1):155.

[19] 孙梓宜,王子涵,陈颖,等.TyG 指数联合血管功能指标对冠状动脉狭窄程度的预测价值[J].临床心血管病杂志,2022,38(1):17-21.

[20] Duran EK. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol,small dense LDL cholesterol,and incident cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol,2020.75(17):2122-2135.

[21] Samuel VT,Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance:integrating signaling pathways and substrate flux[J]. J Clin Invest,2016,126(1):12-22.

[22] Zakynthinos GE,Tsolaki V,Oikonomou E,et al. Metabolic syndrome and atrial fibrillation:different entities or combined disorders[J]. J Pers Med,2023,13(9):110.

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

[24] Liu X. U-shaped association between the triglyceride-glucose index and atrial fibrillation incidence in a general population without known cardiovascular disease [J]. Cardiovasc Diabetol,2023,22(1):118.

[25] 张宁,叶宝兰,程雪妮.射频消融术后心房颤动复发的影响因素分析[J].临床医学研究与实践,2022,7(34):41-43.

(收稿日期:2024-06-14)