

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.13.017

心脏瓣膜疾病患者术后危险因素及潜在预测指标初探*

于洪波 马大实 王宝刚 马春野

(吉林大学白求恩第一医院 吉林 长春 130000)

摘要 目的:评价心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTnT)、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)对于心脏瓣膜疾病手术患者术后并发症的预测价值。**方法:**选取我院2014年1月~2015年12月收治的心脏瓣膜病患者共108例,入院即记录其年龄、性别、BMI指数、NYHA等,于患者出院1个月后将随访,随访时间为18个月,根据随访结局分为预后良好组与预后不良组。生存曲线显示随访后的不良预后率;单因素、多因素Cox回归评价各因素对患者预后情况的影响程度;ROC曲线分析其对疾病预后的预测价值。**结果:**多因素Cox回归分析显示左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)($P=0.022$)、cTnT($P=0.023$)和NT-proBNP($P=0.016$)对患者术后不良预后存在影响,其中,LVEDD的影响程度最高($RR=2.142$),其次为NT-proBNP($RR=2.046$);ROC曲线下NT-proBNP联合cTnT预测的AUC为0.856,其特异性为83.6%,敏感性为79.3%。**结论:**NT-proBNP联合BNP对心脏瓣膜置换术后患者的预后有良好的预测价值。

关键词:心脏瓣膜疾病;心肌肌钙蛋白;血浆氨基末端脑钠肽前体;预后评估

中图分类号:R542.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)13-2483-05

A Preliminary Study on the Risk Factors and Potential Predictors for Patients with Heart Valve Disease*

YU Hong-bo, MA Da-shi, WANG Bao-gang, MA Chun-ye

(Department of Cardiac surgery, First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the predictive value of cardiac troponin (cTnT) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for postoperative complications in patients with valvular heart disease value. **Methods:** 108 patients with valvular heart disease in our hospital were enrolled from January 2014 to December 2015. Their age, sex, BMI, and NYHA were recorded. The patients were followed up for 1 month after discharge and the follow-up time for 18 months. According to follow-up outcome, patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. Survival curve was applied to show the adverse prognosis after follow-up. Cox regression was used to evaluate the influence of each factor on the prognosis of patients. The ROC curve was used to predict the prognostic value of the disease. **Results:** Multivariate Cox regression analysis showed that left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) ($P=0.022$), cTnT ($P=0.023$) and NT-proBNP ($P=0.016$) had an effect on postoperative poor prognosis and LVEDD was the highest ($RR=2.142$), followed by NT-proBNP ($RR=2.046$). The AUC of NT-proBNP combined with cTnT under ROC curve was 0.856. its specificity was 83.6%, and the sensitivity was 79.3%. **Conclusion:** NT-proBNP combined with BNP has a good predictive value in the prognosis of patients after cardiac valve replacement.

Key words: Heart valve disease; Cardiac troponin; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Prognostic indicators

Chinese Library Classification(CLC): R542.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)13-2483-05

前言

心脏瓣膜疾病多由风湿热引起,以瓣膜损害为常见病症,在我国常见于中老年人群,发病率逐年增高^[1,2]。目前,心脏瓣膜疾病的主要治疗方式为瓣膜成形术及瓣膜置换术,虽有显著疗效,但手术后的多种并发症逐渐引起了临床上的关注^[3]。Alqahtani等^[4]研究结果提示部分患者术后较长时间内可能会出现瓣膜结构性衰坏、瓣膜血栓、瓣周漏等并发症,引发二次手术,严重者可危及生命。由此可见,及时监测患者术后心功能状况和预后转归对减轻患者痛苦来说尤为重要。

临床常用心超指标来监测术后患者心功能状况,操作简便,较为客观,具有较大临床价值,然其预测效能不足,对远期并发症的发生不敏感^[5-7]。研究表明氨基末端脑钠肽前体(Amino terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)浓度与左心室射血分数存在明显的相关性,可以用来评价左心室功能^[8]。Elattar等^[9]研究提示心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTnT)在估计心脏疾病患者的远期预后方面具有重要意义。但关于cTnT和NT-proBNP对心脏瓣膜疾病患者术后并发症的预测价值尚未见详细报道,其对比常规指标优势还未明确。因此,本研究主要探讨了cTnT、NT-proBNP对心脏瓣膜病患者术后风

* 基金项目:吉林省科技厅科技发展计划项目(20160520148JH);吉林省卫生厅青年基金项目(2017Q018);吉林省中医药科技项目(2017244)

作者简介:于洪波(1967-),男,主管技师,研究方向:体外循环,电话:13944929329, E-mail: yuhongbo67@sohu.com

(收稿日期:2018-02-02 接受日期:2018-02-24)

险性的预测价值,并将其与常规心功能指标的监测能力进行比较,以期临床提供更加有价值的预测指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2014 年 1 月~2015 年 12 月就诊于吉林大学白求恩第一医院心外科的心瓣膜病患者共 108 例,其中女性患者 42 例,男性患者 66 例,年龄为 17~70 岁,平均年龄 39.8 ± 5.6 岁。患者病程 1~37 年,平均 11.2 年。按照纽约心脏病协会分级标准(NYHA): II 级患者 30 例, III 级患者 52 例, IV 级患者 26 例。本研究获我院伦理委员会批准,所有参与者均签署有关知情同意书。所有患者入院即记录其基线资料,将患者年龄、性别、BMI 指数、NYHA 纳入分析。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)病因主要以风湿性心脏病为主;(2)需手术治疗且符合手术指征;(3)肝功能转氨酶位于正常上限 2 倍内。排除标准:(1)出院前发生急性心肌梗塞、恶性心律失常的患者;(2)合并其他心血管疾病如高血压、冠心病;(3)同时患有心衰的患者;(4)免疫功能及甲状腺功能异常者;(5)患者有瓣膜置换术的患者。

1.3 手术方法

患者仰卧,分别行心电图、血氧饱和度、无创动脉血压监测,诱导静脉内麻醉生效后,行左侧桡动脉、右侧颈内动脉穿刺监测动脉压及中心静脉压。留置导尿,常规强力碘消毒术区皮肤,铺无菌手术单,准备手术。

经上下腔静脉及升主动脉插管建立体外循环。转机、降温。当温度降至 34°C 时,阻断升主动脉,于升主动脉根部灌注 4°C 心脏停搏液,心脏停搏佳,切开心房,并切开心房间隔,置入引流管。应用 4 针 4×10 无损伤线折叠缝合脱垂部位两侧后页,选取 Edwards32# 二尖瓣成形环上环打结。注水试验见修复效果,后应用 3-0Prolene 带垫片无损伤线缝合关闭房间隔切口,闭合前,注满生理盐水。若三尖瓣扩张,应用数根 2-0 无损伤线于三尖瓣半环间断缝合,植入 Edwards"C" 形人工三尖瓣环(32#),收紧三尖瓣环后再次用注水试验检查。

二尖瓣明显狭窄关闭不全且无法修复者,行瓣膜置换,直视下切除病变的二尖瓣,保留部分后页及所属瓣下结构。于瓣环 5 点处用 2-0Prolene 带垫片无损伤线缝合, SORIN 双叶机械二尖瓣 (27#) 上瓣,按顺时针方向连续缝合,会师打结, 2-0Prolene 带垫片无损伤线缝合关闭房间沟切口。主动脉瓣无法修复者,使用进口双叶机械瓣置换主动脉瓣,距瓣环 5 mm 处沿瓣环切除病变瓣膜,用数根 3-0prolene 无损伤线按瓣叶分布连续缝合将 SORIN 双叶机械主动脉瓣(21S#)缝合于主动脉环上。4-0prolene 线连续缝合闭合主动脉根部切口。常规监测患者血压、心率、静脉压,心功能较差患者适量应用多巴胺及肾上腺素。

1.4 检查指标

所有患者于术后一周内,采用我院飞利浦 iE33 进行常规心超检查,相控阵探头,由高年资超声心动图室医师测量,测量指标包括左心室舒张末期内径(Left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左室射血分数(Left ventricular ejection frac-

tion, LVEF)、左心室收缩末期内径(Left ventricular end-systolic dimension, LVESD)及左房内径(Left atrium diameter, LAD)。

常规心功能生化指标:术后一周清晨采集患者静脉血液,运用美国 ABB-200V 自动生化分析仪检测患者高敏 C 反应蛋白 (High sensitive C reactive protein, hs-CRP)、心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin, cTnT)、NT-proBNP 等血清学生化指标;而患者肌酸激酶同工酶 MB (Creatine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)则采用琼脂糖凝胶电泳法进行测定。

1.5 随访

108 名患者进行为期 18 个月的随访,首次随访为患者出院后 1 个月,之后每隔 1 个月门诊随访一次。随访时,记录随访期间发生终点事件的例数、患者诊断报告、删失人数等。终点事件包括:患者出现瓣膜结构性衰坏、瓣膜血栓、瓣周漏、永久性瓣膜相关损害、再手术、人工瓣膜性心内膜炎或因并发症、出血等导致死亡。患者拒绝访问、中途退出、死于其他与研究无关的原因定义为失访。根据随访结果,将出现终点事件的患者定义为不良预后组,其余患者定义为预后良好组。

1.6 数据整理

随访结束后,整理可能影响患者分组的因素,患者基线资料包括年龄、性别、BMI、NYHA 分级,手术中指标包括阻断循环时间、失血量;检测指标包括常规心超指标 LVEDD、LVESD、LAD、LVEF;生化指标 CK-MB、hs-CRP、cTnT、NT-proBNP。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 进行统计学分析,计量资料用平均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料以百分比表示;Kaplan-Meier 生存分析曲线显示患者预后不良事件的发生时间,并计算预后不良率;同时,利用单因素 Cox 模型分析可能影响患者预后的因素,将存在统计学意义的影响因素纳入多因素 Cox 回归模型,以探索各因素对患者预后的影响程度;运用 ROC 曲线分析上述因素对患者发生不良预后事件的预测能力,选取曲线下面积最大的二者,利用 Logistic 回归模型生成概率分布,做联合诊断以评估其预测能力。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般临床资料

本研究纳入二尖瓣狭窄 16 例,二尖瓣关闭不全 13 例,27 例患者出现二尖瓣狭窄合并关闭不全,11 例患者发生二尖瓣狭窄伴三尖瓣关闭不全,21 例患者患有主动脉瓣狭窄或合并关闭不全,20 主动脉瓣病变伴二尖瓣病变。手术中,患者阻断循环时间为 $57 \sim 90$ min,平均 (60 ± 31) min;辅助循环时间 $15 \sim 40$ min,平均 (31 ± 15) min;平均机器失血 1000 ± 500 mL,平均机器输液 1600 ± 700 mL。

2.2 随访结果及换瓣手术患者不良预后的生存曲线分析

到随访终止时,删失患者为 7 人,完成随访的 101 人中发生预后不良的患者共 32 人,为预后不良组。其中,出现瓣膜结构性衰坏的患者有 10 人,出现瓣膜血栓、瓣周漏的患者共 7 人,1 人出现永久性瓣膜相关性损害,需再手术患者 5 人,9 人出现人工瓣膜性心内膜炎,无一人因病死亡。Kaplan-Meier 生存曲线显示患者发生终点事件的时间分布,由图 1 可知,不良

预后事件的发生主要集中于出院 10 月后,经计算,患者不良预后率为 31.7%。余下 69 人预后较好,此为预后良好组。

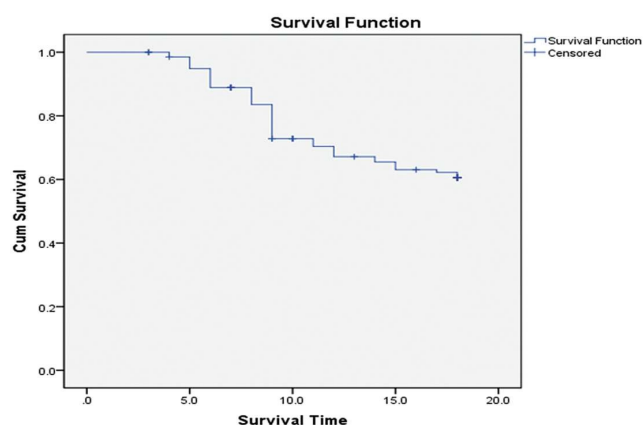


图 1 心瓣膜病患者术后不良预后的生存曲线分析

Fig.1 Survival curve analysis of poor prognosis in patients with valvular heart disease

2.3 单因素 Cox 回归分析患者术后预后不良的影响因素

将可能影响某疾病患者预后的因素(年龄、性别、BMI、NYHA 分级、阻断循环时间、失血量、LVEDD、LVESD、LAD、LVEF、CK-MB、hs-CRP、cTnT、NT-proBNP) 逐个纳入单因素 Cox 回归模型中进行分析, 结果显示:LVEDD($P=0.028$)、LVEF($P=0.005$)、CK-MB($P=0.017$)、阻断循环时间($P=0.034$)、hs-CRP($P=0.014$)、cTnT($P=0.021$)及 NT-proBNP($P=0.007$)指标对于患者术后不良事件的发生有影响,差异均有统计学意义,详见表 1。

2.4 多因素 Cox 回归模型分析影响患者术后转归的因素

将经单因素 Cox 分析初筛得到的具有统计学意义的变量全部纳入 Cox 多因素比例风险模型中,结果显示:LVEDD、cTnT 及 NT-proBNP 对心瓣膜病患者术后不良事件的发生有影响,差异有统计学意义($P<0.05$);其 P 值分别为:0.022、0.023、0.016。而阻断循环时间、LVEF、hs-CRP 及 CK-MB 对患者预后的影响不明显 ($P>0.05$)。对比各因素影响程度,由表 3 可知,

表 1 患者术后预后影响因素的单因素 Cox 分析

Table 1 Single factor Cox analysis of factors affecting postoperative prognosis

	B	SE	Wald	P	RR	95% CI	
						Lower limit	Upper limit
Age	0.030	0.155	3.076	0.075	1.022	0.797	1.351
Gender	0.009	0.230	0.028	0.567	1.009	0.659	1.803
NYHA	0.265	0.192	2.851	0.089	1.304	0.895	1.900
BMI	0.174	0.189	3.137	0.052	1.214	0.797	2.124
LVEDD	0.583	0.108	5.001	0.028	1.873	1.328	2.370
LVESD	0.295	0.253	2.067	0.155	1.341	0.770	2.335
LAD	0.206	0.244	0.977	0.386	1.237	0.680	2.193
LVEF	0.759	0.155	7.879	0.005	2.136	1.639	2.783
CK-MB	0.638	0.127	5.001	0.017	1.892	1.475	2.427
Blocking the cycle time	0.394	0.190	4.865	0.034	1.485	1.018	2.185
hs-CRP	0.534	0.163	6.173	0.014	1.726	1.638	3.329
cTnT	1.008	0.133	5.642	0.021	1.541	1.712	3.557
NT-proBNP	1.032	0.155	7.003	0.007	2.051	2.034	3.820
Blood loss	0.086	1.049	2.672	0.096	1.089	0.142	8.345

表 2 患者术后预后影响因素的多因素 Cox 分析

Table 2 Multiple factors Cox analysis of factors affecting postoperative prognosis

	B	SE	Wald	P	RR	95% CI	
						Lower limit	Upper limit
Blocking the cycle time	0.142	0.156	2.274	0.103	1.091	0.865	1.538
LVEDD	0.762	0.026	5.371	0.022	2.142	2.036	2.254
LVEF	0.303	0.313	3.618	0.057	1.437	0.828	2.225
CK-MB	0.222	0.124	1.837	0.157	1.249	0.980	1.593
cTnT	0.660	0.187	5.629	0.023	1.935	1.541	2.692
hs-CRP	0.756	0.251	2.781	0.069	1.578	0.974	2.121
NT-proBNP	0.853	0.133	6.552	0.016	2.046	1.608	2.745

LVEDD 的影响程度最高 ($RR=2.142$), 其次为 NT-proBNP ($RR=2.046$)。

2.5 LVEDD、cTnT、NT-proBNP 评价患者预后情况能力的 ROC 曲线分析

运用 ROC 曲线进一步分析 LVEDD、cTnT、NT-proBNP 对

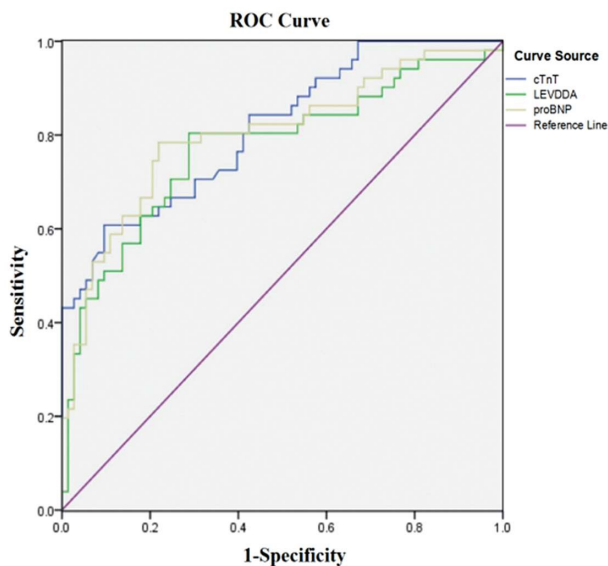


图 2 LVEDD、cTnT、NT-proBNP 评价心瓣膜置换手术预后情况能力的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of evaluating the prognosis of cardiac valve replacement surgery by LVEDD, cTnT and NT-proBNP

3 讨论

超声心动图测量超声指数可反映患者心功能状况, 在一定程度上能较好的评价术后左心功能受损或恢复的程度, 但其仅能观察现状, 尚不足以预测术后远期不良事件的发生^[10,11]。目前, 心瓣膜疾病患者行瓣膜成形术及置换术后, 常有瓣膜结构性衰坏、瓣膜血栓、瓣周漏、永久性瓣膜相关损害等并发症的发生^[12], 若只通过心超指数来监测患者术后情况, 并不能及时的全面的避免上述并发症的出现, 将给患者带来极大的痛苦和负担^[13,14]。

关于心瓣膜疾病预后的研究一直是近年的热点, Chen 学者^[15]提示研究提示血清学指标 hs-CRP、cTnT 与心瓣膜疾病患者术后转归存在联系, 可作为判断患者预后的辅助指标。然而, 其受多种心脏疾病、炎症感染影响^[16-18], 特异性不足, 寻找新的指标提高联合诊断特异性是极有必要的。本研究通过超声心动图与血清生化检查相结合的手段对心瓣膜疾病患者术后状况进行检测、评价, 并构建了模型来分析患者术后并发症的影响因素及各指标的预测效能。

年龄、性别、BMI 作为患者最常见的临床资料, 能综合反映患者的体质水平及免疫功能, 与多种疾病的发生及预后息息相关。NYHA 分级是体现心功能状况的指标之一, 评分越高提示患者心功能越差, 病情严重且预后极可能不佳。但需注意 NYHA 分级多用于评价心衰患者且评分主观性较高, 与心瓣膜疾病患者心功能状况并非一一对应^[19]。常规心肌酶谱指标 CK-MB 反映了患者心肌炎症的发生情况, 其数值的变化可能

心瓣膜疾病患者不良事件发生的预测能力, 如图 2 所示: LVEDD、cTnT 和 NT-proBNP 在 ROC 曲线下的面积分别为 0.774、0.814、0.801。选取 AUC 较高的指标做联合诊断, cTnT 联合 NT-proBNP 的曲线下面积为 0.856, 高于二者单独诊断, 其特异性为 83.6%, 敏感性为 79.3%, 详见图 3。

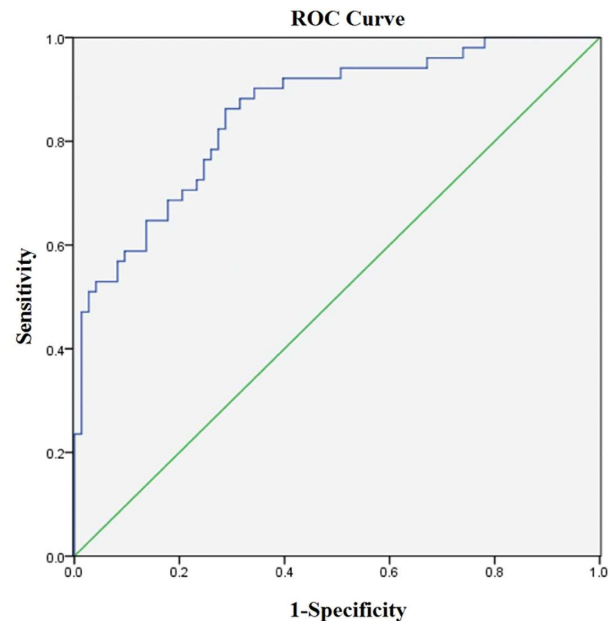


图 3 cTnT 联合 NT-proBNP 评价心瓣膜置换手术预后情况能力的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve of cTnT combined with NT-proBNP for evaluating the prognosis of cardiac valve replacement surgery

能够预测多种心脏疾病术后并发症的发生^[20]。NT-proBNP 是近年来检测心脏疾病患者的较新、有效的一种实验室指标, 然而有文献提示高龄、肾功能不全和急性脓毒血症等均可影响 NT-proBNP 水平, 可能削弱其预测价值^[21,22], 仍需进一步研究。因此, 本研究将上述可能影响瓣膜疾病患者术后并发症发生的所有因素逐一纳入单因素 Cox 风险模型中, 初步筛选对患者预后影响存在统计学意义的因素。本研究结果提示 LVEDD、LVEF、CK-MB、阻断循环时间、hs-CRP、cTnT 及 NT-proBNP 指标对于患者术后不良事件的发生有影响, 提示上述因素有预测患者预后情况的潜力, 但由于混杂偏倚、交互作用的存在, 尚需进一步分析验证。以往研究显示 LAD、LVESD 是影响室性早搏发生的主要因素, 但本研究中对心瓣膜疾病患者术后变化的影响并无统计学意义, 推测原因可能是瓣膜成形术或置换术后的并发症中室性早搏所占比例极少或本文纳入对象仍不够多。

为进一步确认删选出的影响因素与心瓣膜病患者术后转归的关系, 并分析各因素对术后不良事件发生的影响程度, 本研究运用多因素 Cox 回归模型进行二次分析, 结果显示: LVEDD、cTnT 及 NT-proBNP 是疾病患者术后预后的影响因素。阻断循环事件及失血量不能作为患者预后的预测指标可能是由于该指标受多种因素的影响, 主要决定因素并不是疾病本身。经多因素矫正后, LVEF 对患者预后未有影响, 这可能是因为心瓣膜疾病患者的病变程度及病程长短不同, 部分患者因房颤而导致心律过快且不规则。由此可见, LVEF 单独预测心瓣膜疾病患者心功能状况的偏差较大, 同时亦无法预测患者左

室收缩功能,这提示应结合其他超声指标及血清学指标,考虑患者身体情况综合考虑。CK-MB、hs-CRP 对患者不良预后的发生无明显影响,这可能是因为该指标的变化多与炎症相关。

为进一步比较 LVEDD、cTnT、NT-proBNP 评估心瓣膜病患者预测价值,本研究采用 ROC 曲线进行分析。结果显示:NT-proBNP、cTnT 的 AUC 较高,提示 NT-proBNP 及 cTnT 在疾病远期并发症的预测上高于 LVEDD;NT-proBNP 联合 cTnT 的预测价值更高,表明其作为疾病预后的监测指标较为理想,可用以评估患者不良预后发生风险。而在条件允许的情况下,将明显改善患者的预后,尽可能规避预后不良事件的发生。

本研究尚有一定的局限性,研究尚需要多中心、大样本 RCT 试验来验证。笔者将在日后的研究中尽可能在扩大样本量之后,对研究对象的瓣膜病变类型进行细分,进行临床干预实验,再次进行进一步验证分析,以期与研究结论提供机进一步的强有力的证据支持。

综上所述,NT-proBNP 联合 cTnT 能更有效评估心瓣膜病患者术后转归情况,其对患者不良预后的发生具有较好的预测价值。

参考文献(References)

- [1] Coffey S, Cairns B J, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease[J]. Heart, 2015, 102(1): 75
- [2] Figulla H R, Webb J G, Lauten A, et al. The transcatheter valve technology pipeline for treatment of adult valvular heart disease[J]. European Heart Journal, 2016, 37(28): 2226
- [3] Leyva F, Qiu T, McNulty D, et al. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(4): 529-534
- [4] Alqahtani F, Aljohani S, Bhirud A, et al. Increasing healthcare resource utilization after valve replacement surgery in the united states [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017, 69 (11): 1991
- [5] Chun K J, Hwang J K, Choi S R, et al. Electrocardiogram PR Interval Is a Surrogate Marker to Predict New Occurrence of Atrial Fibrillation in Patients with Frequent Premature Atrial Contractions [J]. Journal of Korean Medical Science, 2016, 31(4): 519
- [6] Pardos-Gea J, Cortés-Hernández J, Castro-Marrero J, et al. Autoantibodies to types I and IV collagen and heart valve disease in systemic lupus erythematosus/antiphospholipid syndrome[J]. Clinical Rheumatology, 2017, 36(6): 1-6
- [7] Schaefer A, Sill B, Schoenebeck J, et al. Failing stentless Bioprostheses in patients with carcinoid heart valve disease [J]. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2015, 10(1): 41
- [8] Jiang L, Wei X B, He P C, et al. Value of pulmonary artery pressure in predicting in-hospital and one-year mortality after valve replacement surgery in middle-aged and aged patients with rheumatic mitral disease: an observational study[J]. Bmj Open, 2017, 7(5): e014316
- [9] Elattar M A, Van K F, Wiegerinck E M, et al. Automated CTA based measurements for planning support of minimally invasive aortic valve replacement surgery [J]. Medical Engineering & Physics, 2017, 39: 123-128
- [10] Seddon O, Ashrafi R, Duggan J, et al. Seroprevalence of Q Fever in Patients Undergoing Heart Valve Replacement Surgery[J]. Journal of Heart Valve Disease, 2016, 25(3): 375
- [11] Conradi L, Schaefer A, Mueller G C, et al. Carcinoid Heart Valve Disease: Transcatheter Pulmonary Valve-In-Valve Implantation in Failing Biological Xenografts [J]. Journal of Heart Valve Disease, 2015, 24(1): 110-114
- [12] Song M G, Shin J K, Chee H K, et al. Mid-term results for a patch valvuloplasty technique to correct posterior leaflet prolapse [J]. Journal of Heart Valve Disease, 2015, 24(2): 197
- [13] Petrone G, Bellitti R, Pascarella C, et al. Effects of Surgical Techniques on Long-Term Results in Patients with Degenerative Mitral Valve Bileaflet Prolapse [J]. Journal of Heart Valve Disease, 2016, 25(6): 716
- [14] Bektaş O, Günaydin Z Y, Karagöz A, et al. Evaluation of the effect of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on left ventricular systolic function via strain and strain rate in patients with isolated rheumatic mitral stenosis [J]. Journal of Heart Valve Disease, 2015, 24 (2): 204-209
- [15] Chen D, Zhao X, Emergency D O. Changes and clinical significance of electrocardiogram, serum amylase, lactic acid, NT-proBNP, hs-CRP, hs-cTnT in patients with acute craniocerebral injury [J]. Clinical Medicine, 2016, 377: 923-935
- [16] Hulin A, Moore V, James J M, et al. Loss of Axin2 results in impaired heart valve maturation and subsequent myxomatous valve disease[J]. Cardiovascular Research, 2017, 113(1): 40-51
- [17] Cazelli J G, Camargo G C, Kruczan D D, et al. Prevalence and Prediction of Obstructive Coronary Artery Disease inPatients Undergoing Primary Heart Valve Surgery [J]. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, 2017, 109(4): 348-356
- [18] Ohkuma T, Jun M, Woodward M, et al. Cardiac Stress and Inflammatory Markers as Predictors of Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes: The ADVANCE Trial [J]. Diabetes Care, 2017, 40(9): 1203
- [19] Van d M J, Casselman F, Stockman B, et al. Endoscopic Port Access Surgery for Late Orthotopic Cardiac Transplantation Atrioventricular Valve Disease [J]. Journal of Heart Valve Disease, 2017, 26 (2): 124-129
- [20] Bhagra C J, D'Souza R, Silversides C K. Valvular heart disease and pregnancy part II: management of prosthetic valves [J]. Heart, 2017, 103(3): 244