

慢性肾脏病合并心脏瓣膜病的外科治疗进展

李俊玮 朱一林 王旭 柳德斌

【摘要】 慢性肾脏病合并心脏瓣膜病的外科手术策略尚未达成共识。在瓣膜的选择上,生物瓣术后并发症风险更低,而机械瓣的使用寿命更长。经导管主动脉瓣植入术的兴起为这类患者提供了更多选择,但需重视造影剂导致的肾损伤。慢性肾脏病的分期是影响患者住院死亡率的重要因素,围手术期的透析时机需进一步规范。

【关键词】 慢性肾病;透析;心脏瓣膜病;瓣膜置换

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2021.03.005

心脏瓣膜钙化常见于患有慢性肾脏疾病的人群,尤其是长期接受透析的患者^[1]。有研究发现,肾功能下降是血管和心脏瓣膜钙化发生发展的重要因素^[2]。慢性肾脏病患者在开始透析时,无症状性主动脉瓣或二尖瓣钙化患病率就已高达 29%^[3]。过去曾认为心脏瓣膜钙化作为一种与年龄相关的退行性疾病,对心功能的影响较小,但近年研究证明心脏瓣膜钙化患者有较高的死亡风险^[4]。主动脉瓣狭窄是终末期肾脏病患者最常见的瓣膜病变。随着慢性肾脏病发展到晚期,心脏瓣膜钙化的患病率增加,严重程度加重,可进一步导致心室不良重构和功能障碍^[5]。接受血液透析患者的瓣膜钙化患病率比正常人群高 8 倍,且大多数瓣膜病变为获得性,继发于瓣环和瓣叶的营养性钙化^[6]。瓣膜钙化和左室肥大是全因死亡率的危险因素^[7-8]。2013 年美国的一项研究报道了透析患者的死亡率为 193/1 000,其中 42% 的死亡归因于瓣膜钙化^[9]。对于此类患者,尚无明确的指南或专家共识指导治疗。

1 长期透析对心脏瓣膜的影响

与肾功能正常的人群相比,肾功能受损的患者发生心脏瓣膜病的病理生理学机制相似,但慢性肾脏病患者钙磷水平异常可能会加速血管和心脏瓣膜的钙化。慢性肾脏病还与左室重构和功能障碍有关,这可能会增加心脏瓣膜病患者心力衰竭和死

亡风险。肾功能下降的患者存在系统性钙/磷酸盐失衡,瓣膜成纤维细胞的弹性重构和成骨转分化可能在这些患者的血管或瓣膜钙化中起作用^[10]。慢性肾脏病相关的继发性甲状旁腺功能亢进导致钙/磷酸盐失衡是瓣膜钙化加速的重要因素。我国的一项研究表明,在肾功能降低的患者中,高龄、高胆固醇、低密度脂蛋白水平和室间隔厚度增加与瓣膜钙化有关^[11]。血清磷、白蛋白和 C 反应蛋白水平升高以及透析持续时间是瓣膜钙化的独立危险因素^[12]。

主动脉瓣狭窄的早期病变特征是内皮功能障碍,与小叶低切应力区域的内皮下增厚和上层基底膜破裂有关。内皮屏障功能的受损加速了脂质渗透沉积以及炎性细胞渗透过程。在接受血液透析的终末期肾脏病患者中,反复通过瓣膜的湍流引起的切应力相关内皮损伤进一步加重。动静脉瘘管中的液体超负荷,贫血和分流会导致高心输出量,使穿过主动脉瓣的血液流速和湍流增加,从而使瓣膜钙化发生的风险升高。另外,慢性肾脏病患者更易并发心血管疾病,特别是高血压,从而导致血管增厚、僵硬和钙化。与后负荷过剩相关的左室扩张和功能障碍可导致二尖瓣反流,进一步增加了瓣膜内皮损伤和左室重构。

2 手术治疗

2.1 手术指征

与肾功能正常的患者相比,慢性肾脏病患者在围手术期和术后的死亡风险升高,平均住院费用增加,住院时间延长^[13-14]。此类患者如不进行干预,平均生存时间仅为 2.5 年,且 60% 的患者死于

基金项目:兰州市人才创新项目(2017-RC-63);兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划(CY2017-BJ01);兰州大学第二医院引进人才项目(CY2015-YJRC14)

作者单位:730030 兰州大学第二医院心脏外一科

通信作者:柳德斌,E-mail:ery_liudb@lzu.edu.cn

心血管事件。美国主动脉瓣狭窄注册中心的数据表明,与保守的治疗策略相比,行主动脉瓣置换术的慢性肾脏病患者长期死亡风险更低^[15]。Reuillard 等^[16]的研究表明,50%的行主动脉瓣置换术的慢性肾脏病 3b~5 期患者在手术 1 年后肾小球滤过率升高。有研究认为可以将瓣膜性心脏病的指南直接应用于合并肾脏疾病的患者^[17]。美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)推荐高风险主动脉瓣狭窄为经导管主动脉瓣植入术(TAVI)的 I 类适应证,因此,透析治疗不应成为包括 TAVI 在内的瓣膜置换术的绝对禁忌证^[18],但手术时机与方式的选择更多依赖于临床医生的经验判断。

2.2 瓣膜的选择

血液透析患者需同时进行抗凝治疗,出血的风险较高。有研究表明,接受机械瓣的患者比接受生物瓣的患者更有可能发生出血并发症,这表明生物瓣可以降低血液透析患者出血并发症的风险。然而,对于机械瓣,低强度抗凝治疗也可降低出血并发症的发生率,且不会增加血栓栓塞的风险^[19]。

血液透析患者选择人工瓣膜的指导原则一直存在争议。有研究表明接受机械瓣手术的患者早期死亡率高于接受生物瓣的患者(43.3%对38.8%),晚期死亡率低于接受生物瓣的患者(51.4%对60.5%)^[20]。根据 AHA/ACC 指南,血液透析患者不建议使用生物瓣,因为有可能加速瓣膜变性。Okada 等^[21]对 405 例患者的研究发现,透析患者术后 5 年无瓣膜退化率低于非透析患者(82%对100%)。生物瓣置换术在透析患者中一度被视为禁忌,但在 2006 年被取消。Bianchi 等^[22]的报告指出,在植入生物瓣 5 年后存活患者中发生瓣膜钙化的概率低于14.9%,这使其可用于预期寿命有限的患者。Herzog 等^[23]对 5 858 例使用人工心脏瓣膜的透析患者的研究表明,透析患者心脏瓣膜置换术后机械瓣组与生物瓣组的存活率无显著差异。Ikeno 等^[24]的研究也指出,对透析患者行心脏瓣膜置换术对远期预后有益,且生物瓣与机械瓣的选择与透析患者的远期预后及二次手术率无关。生物瓣的手术风险比机械瓣高,但出血率较低,血栓栓塞发生率也更低。这可能与透析患者的血小板及凝血异常有关。Ju 等^[25]研究发现,使用生物瓣与机械瓣的肾功能衰竭患者存活率虽然无显著差异,但生物瓣组瓣膜相关事件发生率显著低于机械

瓣组。

生物瓣的主要优点是无需终生抗凝,而机械瓣则具有更长的使用寿命。使用生物瓣可能在防止栓塞及瓣膜相关的二次手术方面优于机械瓣^[24]。尽管接受机械瓣的患者出血并发症较高,但接受机械瓣与生物假体治疗的患者早期和长期死亡率以及主要不良心脑血管事件均无显著差异。应考虑采用更加个性化的评估来选择机械瓣或生物瓣,评估并发症与出血风险,并根据患者预期寿命选择合适的瓣膜^[20]。

2.3 TAVI 的应用

TAVI 不仅在肾功能正常的患者中得到普及,也正在成为包括血液透析患者在内的慢性肾脏病患者的主要治疗选择^[26]。Levi 等^[27]的研究表明,血液透析并行 TAVI 的患者术后 1 年的心功能较未行 TAVI 者显著改善。Aljohani 等^[14]证实接受 TAVI 的透析患者数量呈上升趋势,且术后死亡率显著降低,一方面血液透析人群逐年增长,另一方面透析不再被视为 TAVI 的禁忌证。TAVI 因手术风险低,被认为是血液透析患者的首选。然而,由于血液透析患者被排除在大型 TAVI 临床试验之外,TAVI 治疗对这些患者的疗效并没有被证明优于传统开胸主动脉瓣置换术。Kobrin 等^[28]对血液透析患者 TAVI 与开胸主动脉瓣置换术的对比研究发现,TAVI 与开胸主动脉瓣置换术的 30 d 和 1 年死亡率无显著差异。值得注意的是,该研究是在应用 TAVI 的早期进行的。

Doshi 等^[29]研究发现,与开胸主动脉瓣置换术相比,TAVI 的住院死亡率较低,发生急性肾衰竭、透析需求、输血、心房颤动、医源性心脏并发症、心包并发症、围手术期脑卒中、感染、术后休克等不良事件更少,平均住院时间与住院费用也更低。晚期肾病可能影响血小板功能,导致出血事件。与传统开胸手术相比,TAVI 对患者的侵入性较小,输血率相对较低。TAVI 术后患者的永久心脏起搏器植入率更高,可能是因为 TAVI 早期发生房室阻滞的风险更高。

英国 TAVI 登记中心的报告指出,球囊扩张瓣膜时组织碎片易引起栓塞,TAVI 术前检查时重复暴露于造影剂可引起肾毒性损伤,瓣膜传送过程中可能对肾脏造成损伤,提示我们应该更加重视术中对主动脉和肾动脉的保护^[30]。Pulerwitz 等^[31]提出

了低造影剂容量方案(20 mL 碘化造影剂),对具有高风险的慢性肾脏病患者进行全面的心脏和血管成像,可能会降低 TAVI 的肾损伤风险。Cheng 等^[32]的 meta 分析显示,与传统开胸手术相比,TAVI 的早期全因死亡率和脑卒中风险均较低。虽然 TAVI 增加了植入起搏器的风险,但降低了输血、感染、急性肾损伤和透析的风险。

2.4 肾功能分级对术后生存率的影响

一项多中心观察研究的结果表明,与慢性肾脏病 1~3a 期的患者相比,慢性肾脏病 3b~5 期患者在 TAVI 或传统开胸手术后死亡率均增加。肾功能损伤的程度可能是手术后患者中期死亡率的主要决定因素。肾小球滤过率 $<45\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 是主动脉瓣置换术患者预后的不良预测因子。减少 TAVI 患者造影剂的使用剂量,通过增加灌注压缩短体外循环的持续时间,避免术中较低的红细胞压积,避免大量出血和输血,是降低重度肾功能不全患者急性肾损伤风险的措施。Conrotto 等^[33]的研究表明,慢性肾功能 4 期患者 $[(15\sim 29\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2))]$ 和 5 期患者 $[(15\text{ mL}/\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)]$ 的围手术期和 30 d 预后相似,但 5 期患者术后 1 年死亡率明显高于 4 期患者(40.8%对 24.0%),2 年死亡率为 56.1%,3 年死亡率高达 69.8%;该研究认为行 TAVI 后中远期死亡率最显著和独立的预测因素是左室射血分数(LVEF) $<30\%$ 、男性、慢性肾脏病 5 期和心房颤动。Thourani 等^[34]针对 TAVI 患者的研究也表明肾功能分期是影响患者术后全因死亡率的最重要影响因素。Bäck 等^[35]的研究则表明血液透析患者行心脏手术后死亡率比按照欧洲心脏手术风险评估系统估算的数据高 2 倍。且透析时间越长,患者生存率越低。最主要的问题在于以出血为主的术后并发症增多,这可能是由于随着肾功能的下降和出血倾向的增加,透析患者的电解质异常、代谢性酸中毒、凝血系统受损和贫血等增加了术后并发症的风险。Rattanawong 等^[36]的一项 meta 分析也显示,肾功能分期的进展与 30 d 总死亡率、总出血率和长期总死亡率之间存在显著相关性。

2.5 围手术期的处理

对于肾功能不全的患者,术前准备与其预后的关系密切,术前对肌酐、尿素氮的控制直接影响术后死亡率,术前还需重点排查患者是否存在心内膜炎及冠状动脉硬化性心脏病。此外,慢性肾脏病患者常存在

贫血,术中体外循环会进一步稀释血液。Li 等^[37]研究指出针对此类患者术前应将红细胞比容控制在 28%~30%。术后透析的时机及方式在临床上尚未达成共识,但一般认为在除外容量负荷过高及电解质严重失衡的前提下,应在术后 24~48 h 内对患者进行床旁超滤,并在术后 48 h 实现最低限度肝素化。

3 小结

慢性肾脏病患者在血液透析治疗过程中,由于诱导高磷酸盐血症钙化/抗钙化因子的失衡,加速了瓣膜钙化的进展,对此类患者的外科手术策略尚未达成共识。生物瓣与机械瓣的选择各有优劣,TAVI 与传统外科开胸手术相比展现出独特优势,手术时期的选择也对预后有重要影响。当前尚缺乏慢性肾脏病合并心脏瓣膜患者的治疗管理数据,今后应在该人群中进一步开展前瞻性研究,以确定最佳干预时机和措施。

参 考 文 献

- [1] Ternacle J, Côté N, Krapf L, et al. Chronic kidney disease and the pathophysiology of valvular heart disease[J]. Can J Cardiol, 2019, 35(9):1195-1207.
- [2] Shanahan CM. Mechanisms of vascular calcification in CKD: evidence for premature ageing?[J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(11):661-670.
- [3] Choi MJ, Kim JK, Kim SG, et al. Association between cardiac valvular calcification and myocardial ischemia in asymptomatic high-risk patients with end-stage renal disease[J]. Atherosclerosis, 2013, 229(2):369-373.
- [4] Ureña-Torres P, D'Marco L, Raggi P, et al. Valvular heart disease and calcification in CKD: more common than appreciated[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(12):2046-2053.
- [5] Briand M, Pibarot P, Després JP, et al. Metabolic syndrome is associated with faster degeneration of bioprosthetic valves[J]. Circulation, 2006, 114(1 Suppl):I512-I517.
- [6] Moshar S, Bayesh S, Mohsenikia M, et al. The association of calcium-phosphorus product with the severity of cardiac valves failure in patients under chronic hemodialysis[J]. Cardiol Res, 2016, 7(2):80-83.
- [7] Paoletti E, De Nicola L, Gabbai FB, et al. Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(2):271-279.
- [8] Wang Z, Jiang A, Wei F, et al. Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):12.
- [9] Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US renal data

- system 2012 annual data report[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(1 Suppl 1):A7, e1-e476.
- [10] Marwick TH, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and valvular heart disease; conclusions from a kidney disease; improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(4):836-849.
- [11] Rong S, Qiu X, Jin X, et al. Risk factors for heart valve calcification in chronic kidney disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(5):e9804.
- [12] Tian Y, Feng S, Zhan Z, et al. Risk factors for new-onset cardiac valve calcification in patients on maintenance peritoneal dialysis [J]. *Cardiorenal Med*, 2016, 6 (2): 150-158.
- [13] O'Hair DP, Bajwa TK, Chetcuti SJ, et al. One-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with end-stage renal disease[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(5):1392-1398.
- [14] Aljohani S, Alqahtani F, Almustafa A, et al. Trends and outcomes of aortic valve replacement in patients with end-stage renal disease on hemodialysis[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(9):1626-1632.
- [15] Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, et al. Severe aortic stenosis in dialysis patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6 (7):e004961.
- [16] Reuillard A, Garrouste C, Pereira B, et al. Evolution of chronic kidney disease after surgical aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019, 112(3):162-170.
- [17] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(36):2739-2791.
- [18] Rau S, Wessely M, Lange P, et al. Transcatheter aortic valve implantation in dialysis patients[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(2):c86-c90.
- [19] Zhibing Q, Xin C, Ming X, et al. Should bioprostheses be considered the valve of choice for dialysis-dependent patients? [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8:42.
- [20] Hori D, Kusadokoro S, Kitada Y, et al. Prosthesis selection for aortic valve replacement in patients on hemodialysis[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(2):122-128.
- [21] Okada N, Tajima K, Takami Y, et al. Valve selection for the aortic position in dialysis patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(5):1524-1531.
- [22] Bianchi G, Solinas M, Bevilacqua S, et al. Are bioprostheses associated with better outcome than mechanical valves in patients with chronic kidney disease requiring dialysis who undergo valve surgery?[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, 15(3):473-483.
- [23] Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves; should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? [J]. *Circulation*, 2002, 105(11):1336-1341.
- [24] Ikeno Y, Mukohara N, Fukumura Y, et al. Outcomes of valve replacement with mechanical prosthesis versus bioprosthesis in dialysis patients; a 16-year multicenter experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(1): 48-56.
- [25] Ju MH, Jung SH, Choo SJ, et al. Valve replacement surgery in severe chronic kidney disease[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 241:115-119.
- [26] Szerlip M, Zajarias A, Vemalapalli S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with end-stage renal disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(22):2806-2815.
- [27] Levi A, Codner P, Masalha A, et al. Predictors of 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation in patients with and without advanced chronic kidney disease [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(11):2025-2030.
- [28] Kobrin DM, McCarthy FH, Herrmann HC, et al. Transcatheter and surgical aortic valve replacement in dialysis patients; a propensity-matched comparison[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(4):1230-1237.
- [29] Doshi R, Shah J, Patel V, et al. Transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with advanced kidney disease; a propensity score-matched analysis [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(11):1156-1162.
- [30] Prasad A, Garcia M. The relationship of dialysis risk and transcatheter aortic valve replacement from the UK TAVI Registry; study findings; some expected, some provocative [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(20):2048-2049.
- [31] Pulerwitz TC, Khalique OK, Nazif TN, et al. Very low intravenous contrast volume protocol for computed tomography angiography providing comprehensive cardiac and vascular assessment prior to transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic kidney disease[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(4):316-321.
- [32] Cheng X, Hu Q, Zhao H, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(8):2221-2230.
- [33] Conrotto F, Salizzoni S, Andreis A, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with advanced chronic kidney disease[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(9):1438-1442.
- [34] Thourani VH, Forcillo J, Beohar N, et al. Impact of preoperative chronic kidney disease in 2531 high-risk and inoperable patients undergoing transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER Trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(4):1172-1180.
- [35] Bäck C, Hornum M, Möller C, et al. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease on dialysis[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2017, 51(6):334-338.

- [19] Yu L, Gong L, Wang C, et al. Radix polygoni multiflori and its main component emodin attenuate non-alcoholic fatty liver disease in zebrafish by regulation of AMPK signaling pathway [J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14:1493-1506.
- [20] Ran G, Ying L, Li L, et al. Resveratrol ameliorates diet-induced dysregulation of lipid metabolism in zebrafish (Danio rerio)[J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0180865.
- [21] Balkrishna A, Solleti SK, Verma S, et al. Validation of a novel zebrafish model of dengue virus (DENV-3) pathology using the pentaherbal medicine denguenil vati [J]. Biomolecules, 2020, 10(7):971-980.
- [22] Luo H, Li QQ, Wu N, et al. Chronological in vivo imaging reveals endothelial inflammation prior to neutrophils accumulation and lipid deposition in HCD-fed zebrafish[J]. Atherosclerosis, 2019, 290:125-135.
- [23] Fan H, Wu Q, Peng L, et al. Phyllobium chinense Fisch Flavonoids (PCFF) suppresses the M1 polarization of LPS-stimulated RAW264. 7 macrophages by inhibiting NF-kappaB/iNOS signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2020, 11:864-869.
- [24] Bise T, Sallin P, Pfefferli C, et al. Multiple cryoinjuries modulate the efficiency of zebrafish heart regeneration[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):11551.
- [25] Zhu X, Ding S, Li H, et al. Disruption of histamine/H1R signaling pathway represses cardiac differentiation and maturation of human induced pluripotent stem cells[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1):27-34.
- [26] Li M, Zhang T, Jia Y, et al. Combined treatment of melatonin and sodium tanshinone II A sulfonate reduced the neurological and cardiovascular toxicity induced by deltamethrin in zebrafish [J]. Chemosphere, 2020, 243:125373.
- [27] Wang F, Lin J, Jian J, et al. Protection role of resveratrol against alcohol-induced heart defect in zebrafish embryos[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(8):990-993.
- [28] Wang X, Wang Q, Li W, et al. TFEB-NF-kappaB inflammatory signaling axis: a novel therapeutic pathway of Dihydrotanshinone I in doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1):93.
- [29] Qi Y, Zhao X, Liu H, et al. Identification of a quality marker (Q-marker) of Danhong injection by the zebrafish thrombosis model[J]. Molecules, 2017, 22(9):1443.
- [30] Sheng J, Meng Q, Yang Z, et al. Identification of cryptotanshinone from Tongmai to inhibit thrombosis in zebrafish via regulating oxidative stress and coagulation cascade[J]. Phytomedicine, 2020, 76:153263.
- [31] Zuo HL, Linghu KG, Wang YL, et al. Interactions of antithrombotic herbal medicines with Western cardiovascular drugs[J]. Pharmacol Res, 2020, 159:104963.
- [32] Liu H, Chen X, Zhao X, et al. Screening and identification of cardioprotective compounds from Wenxin Keli by activity index approach and in vivo zebrafish model [J]. Front Pharmacol, 2018, 9:1288.
- [33] Kossack M, Hein S, Juergensen L, et al. Induction of cardiac dysfunction in developing and adult zebrafish by chronic isoproterenol stimulation [J]. J Mol Cell Cardiol, 2017, 108:95-105.
- [34] Yan Z, Huang X, Xie Y, et al. Macrolides induce severe cardiotoxicity and developmental toxicity in zebrafish embryos [J]. Sci Total Environ, 2019, 649:1414-1421.
- [35] Wang S, Liu K, Wang X, et al. Toxic effects of celastrol on embryonic development of zebrafish (Danio rerio)[J]. Drug Chem Toxicol, 2011, 34(1):61-65.
- [36] Huang CC, Chen PC, Huang CW, et al. Aristolochic acid induces heart failure in zebrafish embryos that is mediated by inflammation[J]. Toxicol Sci, 2007, 100(2):486-494.

(收稿:2020-09-16 修回:2020-11-17)

(本文编辑:丁媛媛)

(上接第 148 页)

- [36] Rattanawong P, Kanitsoraphan C, Kewcharoen J, et al. Chronic kidney disease is associated with increased mortality and procedural complications in transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(3):E116-E127.
- [37] 李西慧, 李岩, 肖锋, 等. 终末期肾病透析依赖患者型心脏

手术的围手术期管理和随访结果[J]. 北京大学学报(医学版), 2013, 45(4):634-638.

(收稿:2020-06-15 修回:2021-03-15)

(本文编辑:丁媛媛)