

心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常危险因素的探讨及风险列线图模型的建立

陈波¹ 冯凰¹ 梁婧²

[摘要] 目的:探究心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素,同时建立预测心脏瓣膜置换术后发生严重室性心律失常风险的列线图模型。方法:回顾性分析2016年12月—2018年12月在华西医院心脏大血管外科行心脏瓣膜置换术患者275例,通过单因素及多因素Logistic回归分析得到心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素,最终应用R语言建立预测术后发生严重室性心律失常风险的列线图模型并对该模型进行验证。结果:由多因素Logistic回归分析结果可知,病程(OR=3.040,95%CI:1.249~7.403)、左室射血分数(LVEF)(OR=2.953,95%CI:1.135~3.363)、重度三尖瓣关闭不全(OR=2.171,95%CI:1.194~3.946)、主动脉断流时间(OR=2.494,95%CI:1.025~2.923)、体外循环时间(OR=1.754,95%CI:(1.010~3.046)以及术后血流动力学紊乱(OR=2.488,95%CI:1.230~5.031)为心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素;基于上述危险因素成功建立列线图模型。验证后发现预测值同实测值基本一致,提示预测模型预测能力良好;随后采用Bootstrap内部验证法对预测模型进行验证,C-index为0.781(95%CI:0.725~0.836),说明该列线图预测模型预测效能高。结论:病程≥10年、LVEF<40%、重度三尖瓣关闭不全、主动脉断流时间>90 min、体外循环时间>120 min以及术后血流动力学紊乱是心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素,基于上述危险因素建立的列线图模型具有良好预测效能,有重要临床价值。

[关键词] 心脏瓣膜置换术;室性心律失常;危险因素;列线图模型

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.06.008

[中图分类号] R541.75 [文献标志码] A

Risk factors of severe ventricular arrhythmia after heart valve replacement and establishment of its risk nomogram model

CHEN Bo¹ FENG Huang¹ LIANG Jing²

(¹Department of Cardiovascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China; ²Cardiac Comprehensive Ward, West China Hospital, Sichuan University)

Corresponding author: LIANG Jing, E-mail:ljyqju@163.com

Abstract Objective: To investigate the independent risk factors of severe ventricular arrhythmia after heart valve replacement and to establish a nomogram model for predicting the risk of severe ventricular arrhythmia after heart valve replacement. **Method:** A retrospective analysis of 275 patients undergoing cardiac valve replacement in the Department of Cardiac Vascular Surgery from December 2016 to December 2018 was enrolled. Univariate and multivariate logistic regression analysis was performed to obtain independent risk factors

¹四川大学华西医院心脏大血管外科(成都,610041)

²四川大学华西医院心血管综合病房

通信作者:梁婧,E-mail:ljyqju@163.com

- [21] Li G, Liu E, Liu T, et al. Atrial electrical remodeling in a canine model of sinus node dysfunction [J]. Int J Cardiol, 2011, 146(1):32—36.
- [22] Nattel S. Molecular and cellular mechanisms of atrial fibrosis in atrial fibrillation [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(5):425—435.
- [23] Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Mechanisms and Drug Development in Atrial Fibrillation[J]. Pharmacol Rev, 2018, 70(3):505—525.
- [24] Zhao Z, Niu X, Dong Z, et al. Upstream therapeutic strategies of valsartan and fluvastatin on hypertensive patients with non-permanent atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Ther, 2018, 36(6):e12478.
- [25] Calò L, Martino A, Sciarra L, et al. Upstream effect for atrial fibrillation: still a dilemma? [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2011, 34(1):111—28.
- [26] Hu X, Li T, Zhang C, et al. GATA 4 regulates ANF expression synergistically with Sp1 in a cardiac hypertrophy model[J]. J Cell Mol Med, 2011, 15(9):1865—1877.
- [27] Li R, Xiao J, Qing X, et al. Sp1 Mediates a therapeutic role of MiR-7a/b in angiotensin II-induced cardiac fibrosis via mechanism involving the TGF-beta and MAPKs pathways in cardiac fibroblasts [J]. PLoS One, 2015, 10(4):e0125513.
- [28] Cao F, Li Z, Ding WM, et al. LncRNA PVT1 regulates atrial fibrosis via miR-128-3p-SP1-TGF-beta1-Smad axis in atrial fibrillation[J]. Mol Med, 2019, 25(1):7.

(收稿日期:2020-03-18)

of severe ventricular arrhythmia after cardiac valve replacement. Independent risk factors were used to establish a nomogram model for predicting the risk of severe ventricular arrhythmia after surgery and to validate the model.

Result: The results of multivariate logistic regression analysis showed that the disease duration ($OR=3.040, 95\% CI: 1.249-7.403$), LVEF ($OR=2.953, 95\% CI: 1.135-3.363$), severe tricuspid insufficiency ($OR=2.171, 95\% CI: 1.194-3.946$), aortic crossclamp time ($OR=2.494, 95\% CI: 1.025-2.923$), cardiopulmonary bypass time ($OR=1.754, 95\% CI: 1.010-3.046$) and hemodynamic disorder ($OR=2.488, 95\% CI: 1.230-5.031$) were independent risk factors for severe ventricular arrhythmia after heart valve replacement. The nomogram model was successfully established based on the above risk factors. It was consistent with the measured values, which indicates that the prediction model had good prediction ability. Then the Bootstrap internal verification method was used to verify the prediction model. The C-index is 0.781(95%CI: 0.725-0.836), which indicating that the nomogram model performed well. **Conclusion:** The disease duration ≥ 10 years, LVEF $< 40\%$, severe tricuspid insufficiency, aortic crossclamp time over 90 minutes, cardiopulmonary bypass time over 120 minutes, and hemodynamic disorder are independent risk factors of serious ventricular arrhythmia after cardiac valve replacement. Nomogram model based on these risk factors has good predictive efficacy and important clinical value.

Key words heart valve replacement; ventricular arrhythmia; risk factors; nomogram model

心脏瓣膜置换术多用于药物治疗无效的中重度心脏瓣膜关闭不全或狭窄患者^[1]。该类患者往往由于病程长、心功能不佳等因素导致心脏电学重构,而手术本身会迅速改变心肌局部供血、供氧状态,从而影响心肌细胞电学特性,导致术前无发作史的患者易在术后诱发严重室性心律失常,严重威胁患者生命健康^[2]。有研究指出,室性心律失常是瓣膜置换术后最常见且危害较大的并发症之一^[3],正确认识术后严重室性心律失常发生的危险因素有利于临床早期干预并降低其发生率。因此,本研究通过回顾性分析我院收治的275例心脏瓣膜置换术患者的临床资料,分析术后发生严重室性心律失常的独立危险因素并建立列线图预测模型,为临床防治术后并发症提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2016年12月—2018年12月在华西医院心脏大血管外科行心脏瓣膜置换术患者275例,平均年龄(42.3 ± 17.6)岁,其中男167例,女108例,根据心脏瓣膜置换术后是否发生严重室性心律失常分为室性心律失常组和非室性心律失常组。入选标准:①经诊断符合心脏瓣膜置换术指征;②签署知情同意书后接受不同类型心脏瓣膜置换术。排除标准:①临床资料不完整患者;②术前有明确严重室性心律失常者。严重室性心律失常定义^[4]:室性期前收缩二联律、室性期前收缩三联律、频发室性期前收缩、多源性室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动。患者心脏瓣膜置换术后至出院前出现严重室性心律失常则纳入室性心律失常组。

1.2 方法

1.2.1 研究指标 本研究采用回顾性分析法收集我院275例心脏瓣膜置换术患者的病例资料,所有病例资料均来源于医院信息管理系统(hospital in-

formation system, HIS),根据纳入和排除标准在研究时间终点内最终获取275例患者的病例资料,查阅相关文献,确定患者基本资料包括性别、年龄、病程、高血压、糖尿病、心房颤动、心功能分级、病因、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、重度三尖瓣关闭不全以及肺动脉压力等;手术相关指标如主动脉断流时间、体外循环时间、置换瓣膜、是否合并冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)、是否合并三尖瓣成形术以及术后血流动力学紊乱(又称低心排量综合征,指血压明显低于术前或出现休克)等。

1.2.2 独立危险因素筛选 分别对上述18个变量进行赋值,具体赋值见表1、2;通过单因素分析筛选出心脏瓣膜置换术后并发室性心律失常的相关因素,随后通过Logistic回归分析得出心脏瓣膜置换术后并发室性心律失常的独立危险因素。

1.2.3 列线图模型建立与验证 根据上述所筛选出的独立危险因素建立预测心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的风险列线图模型,并对该模型进行验证。

1.3 统计学处理

本研究采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计数资料以例数和%的形式表示,比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;筛选独立危险因素选用二元多因素Logistic回归分析,以 $P < 0.1$ 为独立危险因素;列线图采用R(R3.4.4)软件包,应用rms程序包,建立列线图预测模型。同时应用caret程序包进行Bootstrap法做内部验证,采用rms程序包计算一致性指数(C-index)。采用ROCR及rms程序包作ROC曲线。

2 结果

2.1 严重室性心律失常发生情况

术后共发生室性心律失常73例(26.55%),其中室性期前收缩二联律18例(24.66%)、室性期前

收缩三联律 6 例(8.22%)、频发室性期前收缩 31 例(42.47%)、多源性室性期前收缩 9 例(12.33%)、室性心动过速 5 例(6.85%)、心室颤动 4 例(5.48%)。

2.2 心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素

单因素分析结果显示,心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的相关因素有病程、合并心房颤动、心功能分级、病因、LVEF、LVEDD、重度三尖瓣关闭不全、主动脉断流时间、体外循环时间、术后血流动力学紊乱等指标($P < 0.05$),2 组患者性别、年龄、合并高血压、合并糖尿病、置换瓣膜等指标比较

差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2;将上述相关指标纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示病程($OR = 3.040, 95\% CI: 1.249 \sim 7.403$)、LVEF ($OR = 2.953, 95\% CI: 1.135 \sim 3.363$)、重度三尖瓣关闭不全($OR = 2.171, 95\% CI: 1.194 \sim 3.946$)、主动脉断流时间($OR = 2.494, 95\% CI: 1.025 \sim 2.923$)、体外循环时间($OR = 1.754, 95\% CI: 1.010 \sim 3.046$)以及术后血流动力学紊乱($OR = 2.488, 95\% CI: 1.230 \sim 5.031$)为心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 1 2 组患者临床指标的单因素分析结果

Table 1 Univariate analysis results of clinical indicators of two groups

例(%)

指标	赋值	室性心律失常组(73 例)	非室性心律失常组(202 例)	χ^2	P 值
性别				0.868	0.352
男	1	41(56.16)	126(62.38)		
女	2	32(43.83)	76(37.62)		
年龄				0.205	0.651
≥60岁	1	26(35.62)	78(38.61)		
<60岁	0	47(64.38)	124(61.39)		
病程				12.179	0.000
≥10年	1	40(54.79)	64(31.68)		
<10年	0	33(45.21)	138(68.32)		
合并高血压				1.574	0.210
是	1	24(32.88)	51(25.25)		
否	0	49(67.12)	151(74.75)		
合并糖尿病				0.083	0.773
是	1	13(17.81)	33(16.34)		
否	0	60(82.19)	169(83.66)		
合并心房颤动				5.069	0.024
是	1	19(26.03)	29(14.36)		
否	0	54(73.97)	173(85.64)		
心功能分级				14.019	0.000
Ⅳ级	1	34(46.58)	47(23.27)		
Ⅱ、Ⅲ级	0	39(53.42)	155(76.73)		
病因				8.997	0.029
风湿性瓣膜病	1	28(38.36)	89(44.06)		
先天性瓣膜病	2	15(20.55)	63(31.19)		
感染性心内膜炎	3	14(19.18)	17(8.42)		
退行性瓣膜病	4	16(21.92)	33(16.34)		
LVEF				9.288	0.002
<40%	1	39(53.42)	67(33.17)		
≥40%	0	34(46.58)	135(66.83)		
LVEDD				3.985	0.046
≥60 mm	1	41(56.16)	86(42.57)		
<60 mm	0	32(43.84)	116(57.43)		
重度三尖瓣关闭不全				5.556	0.018
是	1	27(36.99)	46(22.77)		
否	0	46(63.01)	156(77.23)		
肺动脉压力				1.097	0.295
≥60 mmHg ¹⁾	1	37(50.68)	88(43.56)		
<60 mmHg	0	36(49.32)	114(56.44)		

注:¹⁾ 1mmHg=0.133 kPa。

表 2 2 组患者手术相关指标的单因素分析结果

Table 2 Univariate analysis results of surgical related indexes of two groups

类别	赋值	室性心律失常组(73例)	非室性心律失常组(202例)	χ^2	例(%)	P 值
主动脉断流时间					10.026	0.002
≥90 min	1	45(64.64)	81(40.10)			
<90 min	0	28(38.36)	121(59.90)			
体外循环时间				11.438	0.001	
≥120 min	1	30(41.10)	42(20.79)			
<120 min	0	43(58.90)	160(79.21)			
置换瓣膜					2.305	0.512
主动脉瓣	1	17(23.29)	66(32.67)			
二尖瓣	2	33(45.21)	81(40.10)			
二主双瓣置换	3	14(19.18)	35(17.33)			
三尖瓣	4	9(12.33)	20(9.90)			
合并 CABG					1.182	0.277
是	1	8(10.96)	14(6.93)			
否	0	65(89.04)	188(93.07)			
合并三尖瓣成形术					1.566	0.211
是	1	20(27.40)	41(20.30)			
否	0	53(72.60)	161(79.70)			
术后血流动力学紊乱					9.331	0.002
有	1	32(43.84)	50(24.75)			
无	0	41(56.16)	152(75.25)			

表 3 2 组患者多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3 Results of multivariate Logistic regression analysis of two groups

自变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI	
						上限	下限
病程	1.112	0.454	5.999	0.014	3.040	1.249	7.403
LVEF	0.670	0.277	5.836	0.016	2.953	1.135	3.363
重度三尖瓣关闭不全	0.775	0.305	6.457	0.011	2.171	1.194	3.946
主动脉断流时间	0.914	0.565	5.217	0.021	2.494	1.025	2.923
体外循环时间	0.563	0.284	4.652	0.045	1.754	1.010	3.046
术后血流动力学紊乱	0.911	0.359	6.435	0.011	2.488	1.230	5.031
常量	0.147	0.395	4.399	0.026	1.479		

2.3 列线图模型的建立与验证

根据多因素 Logistic 回归分析结果建立列线图预测模型,具体分值见图 1;随后对模型进行验证,结果见图 2,可见预测值与实际观测值基本一致,说明本列线图模型预测能力较好;通过 Bootstrap 内部验证法^[5]进行验证,结果得出 C-index 指数为 0.781(95% CI: 0.725~0.836),说明本研究所建立的列线图模型的精确度及区分度均为良好。模型 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.783,提示预测模型预测能力良好,见图 3。

3 讨论

心脏瓣膜置换术后易发生严重室性心律失常,包括频发室性期前收缩、室性期前收缩二联律、室性期前收缩三联律、频发室性期前收缩、多源性室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动等严重危及

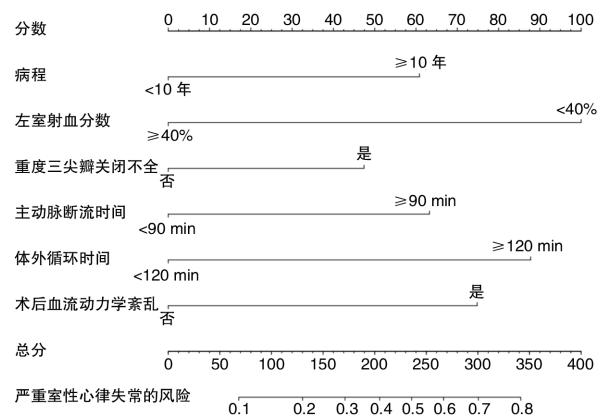


图 1 预测心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of severe ventricular arrhythmia after heart valve replacement

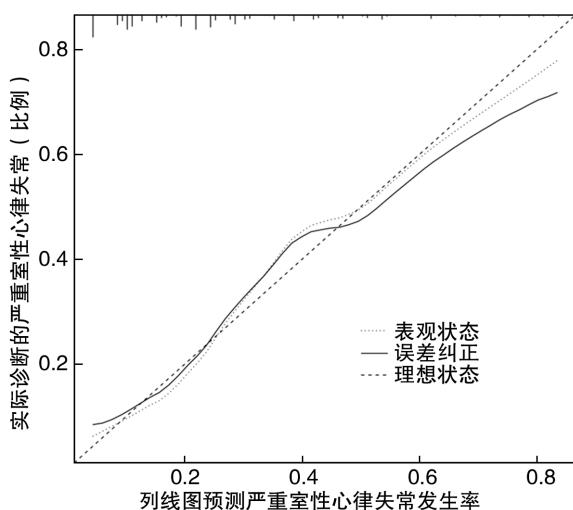


图2 列线图模型的校准图形

Figure 2 Calibration figure of the nomogram model

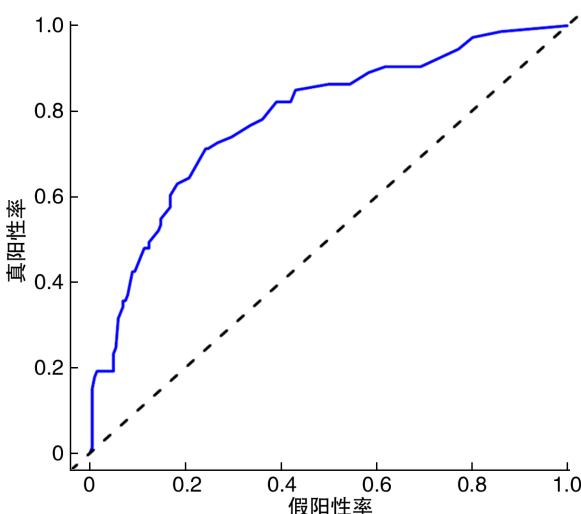


图3 列线图模型的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of the nomogram model

患者生命的情况。有研究报道,瓣膜置换术后发生频发室性期前收缩或多形性室性期前收缩的概率为22.0%~28.0%,发生室性心动过速或心室颤动的概率约为1.4%^[6]。而本研究结果提示高达26.55%的患者术后发生了不同程度的严重室性心律失常,考虑本研究中排除了术后新发的单发或者散在室性期前收缩患者。一般认为,瓣膜置换术后发生心律失常的病理生理基础是复杂的,主要包括基础心脏电生理状态、血流阻断对心肌微环境的改变以及术后电解质紊乱等^[7]。术后发生严重且治疗效果欠佳的室性心律失常往往与心功能明显下降密切相关,本研究中发生室性心动过速及心室颤动的患者占室性心律失常患者的12.33%,提示多数患者室性心律失常的发生与围手术期急性应激相关,通过对症治疗后室性心律失常往往能够明显好转。本研究通过单因素及多因素Logistic回归

分析得出:病程≥10年、LVEF<40%、重度三尖瓣关闭不全、主动脉断流时间超过90 min、体外循环时间超过120 min以及术后血流动力学紊乱是心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素。

研究发现,病程超过15年是造成心脏瓣膜置换术后发生室性心律失常的重要原因之一^[8]。而本研究得出病程>10年即明显增加术后发生严重室性心律失常的概率,考虑与目前社会经济高速发展及我国人民对自身健康关注度增高相关。然而,地区医疗资源分布不均会导致部分患者病情拖延时间较长,基础疾病时间长会造成慢性心功能不全;LVEF<40%同样是病程较长造成的结果,与相关研究结论一致^[9],当心功能明显低于正常时,机体代偿机制作用会显著加强,但是长期代偿会使得心脏结构发生不可逆性重构,为心律失常发生创造必要病理条件,故尽早诊断并严格把握手术适应证对于改善患者预后有重要意义。

重度三尖瓣关闭不全导致右房压力长期升高,心房肌纤维增生,破坏正常电学传导通路,容易形成折返性快速性心律失常^[10],即使行换瓣手术亦无法逆转已经重构的心肌,故对于有三尖瓣轻中度关闭不全的患者,应密切监测病情发展,如达到手术指征者应尽早施行瓣膜置换术以避免心功能进一步恶化^[11]。

同心脏基础情况一样,术中主动脉断流及体外循环时间对于术后严重室性心律失常的发生有重要影响。一方面,主动脉断流期间心肌细胞严重缺血缺氧造成心肌损伤^[12];此外,长时间缺血再复流后心肌再灌注损伤是诱发严重室性心律失常的重要基础^[13~14]。本研究所得结论与相关研究一致,均提示主动脉断流时间过长会明显增加术后室性心律失常发生^[15]。本研究结果可见主动脉断流时间超过90 min的患者中有35.71%发生不同程度室性心律失常,明显高于整体水平(26.55%);体外循环是利用特殊装置暂时性替代心肺功能的一种技术^[16],虽然技术发展已经明显减少相关并发症,但是酸碱平衡紊乱及电解质失调仍然是麻醉医师围手术期需要重点关注的并发症^[17],而这也是术后严重室性心律失常的直接诱因。因此,尽量缩短主动脉断流及体外循环时间能够有效预防术后严重室性心律失常。

术后血流动力学紊乱(又称低心排量综合征)具体表现为心排量下降,冠状动脉血流减少,全身缺氧,肺循环淤血,加重机体代谢性酸中毒,加之手术及人工瓣膜对于心脏的影响,极易诱发严重室性心律失常^[18]。因此,手术医师应在术中尽可能保护心肌细胞,如术后发生该并发症,应合理判断病情,避免短时间内应用大量正性肌力药物加重心脏负

担。如出现该并发症,主动脉球囊反搏是重要治疗手段^[19]。

列线图是回归方程的一种可视化表现形式,让预测模型的预测过程更加直观,方便临床医生对患者进行发病风险评估^[20]。本研究联合病程、LVEF、重度三尖瓣关闭不全、主动脉断流时间、体外循环时间以及术后血流动力学紊乱6项心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素成功建立了列线图预测模型。对该模型进行验证后发现,实测值同预测值基本一致,提示该列线图预测模型预测效能高;同时使用Bootstrap内部验证法对模型进行验证,C-index指数为0.781(95%CI:0.725~0.836),提示该模型具有良好的精准度和区分度。最终,预测模型AUC为0.783,提示模型预测效果良好。

总之,病程≥10年、LVEF<40%、重度三尖瓣关闭不全、主动脉断流时间超过90 min、体外循环时间超过120 min以及术后血流动力学紊乱是心脏瓣膜置换术后并发严重室性心律失常的独立危险因素,基于上述危险因素建立的列线图模型能够有效预测术后严重室性心律失常的发生概率,具有重要临床价值。

参考文献

- [1] 董柱,曹一秋,张本,等.人工瓣膜置换术后感染的危险因素分析及预防策略[J].临床心血管病杂志,2019,35(4):300—305.
- [2] 韩劲松,阎德民,安君,等.大、小左心室瓣膜置换术后并发症的比较及防治[J].中国循环杂志,2006,21(1):55—57.
- [3] 王寅,张平,董念国,等.大左心室心脏瓣膜病心瓣膜置换术后疗效及危险因素分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2014,21(4):440—446.
- [4] 张军龙,屠伟峰,邢怡安,等.老年患者体能状况对手术后严重室性心律失常的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(10):1046—1048.
- [5] 马春朋,刘晓丽,王庆胜,等.急性胸痛缺血风险评分模型的建立和验证[J].中华心血管病杂志,2018,46(2):131—136.
- [6] Ma W, Zhang W, Shi W, et al. Left ventricular diastolic function after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation[J]. Ann Thoracic Surg, 2018, 106(1):24—29.
- [7] Samiei N, Hakimi MR, Mirmesdaghi Y, et al. Surgical outcomes of heart valves replacement: A study of tertiary specialised cardiac center[J]. ARYA Atheroscler, 2014, 10(5):233—237.
- [8] 钱军岭,王东进.重症心脏瓣膜术后室性心律失常发生的危险因素分析[J].江苏医药,2015,(12):1417—1419.
- [9] 张鑫.心脏瓣膜置换术后室性心律失常发生的独立危险因素[J].医学新知杂志,2018,28(1):25—27.
- [10] 唐先成,刘健,黄击修,等.成形环治疗三尖瓣关闭不全的疗效及复发因素分析[J].岭南心血管病杂志,2019,25(3):331—335.
- [11] Zientara A, Genoni M, Graves K, et al. Tricuspid valve repair for the poor right ventricle: tricuspid valve repair in patients with mild-to-moderate tricuspid regurgitation undergoing mitral valve repair improves in-hospital outcome[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65(8):612—616.
- [12] 刘兴荣,马国涛,刘剑州,等.停循环技术应用于升主动脉-胸降主动脉人工血管旁路移植治疗主动脉缩窄[J].中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(6):611—614.
- [13] Ghiasi R, Mohammadi M, Majidinia M, et al. The effects of mebudipine on myocardial arrhythmia induced by ischemia-reperfusion injury in isolated rat heart[J]. Cell Mol Biol, 2016, 62(13):15—20.
- [14] 薛小临,舒娟,刘腾先,等.巴尼地平减少急性心肌缺血与再灌注心律失常的发生[J].中华高血压杂志,2019,27(4):356—361.
- [15] 余涛,蒋龙元,何志捷,等.心脏外科术后患者心律失常临床分析[J].岭南急诊医学杂志,2005,10(2):83—84.
- [16] Yasar U, Babaoglu MO. Extracorporeal circulation systems in coronary artery bypass surgery can affect pharmacokinetics of drugs: may altered CYP-mediated liver function be a possible reason[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(8):1095.
- [17] 夏漫辉,沈振亚,郑琳,等.体外循环心脏直视术后心律失常的分析[J].现代实用医学,2005,17(4):24—25,33.
- [18] 钱鹏,石开虎,陶辉,等.外科重构手术对终末期心脏瓣膜病患者心肺功能的影响[J].安徽医学,2018,39(4):415—418.
- [19] 刘建,郝嘉,陈林,等.主动脉内球囊反搏在重症瓣膜病术后低心排量综合征中的应用[J].第三军医大学学报,2014,36(13):1421—1423.
- [20] 黄志鹏,莫之超,周蒙滔.胰腺癌列线图模型的临床应用[J].中华肝胆外科杂志,2017,23(9):645—648.

(收稿日期:2019-12-24)