

心脏瓣膜病

机器学习确定特征性生物标志物预测主动脉瓣  
置换术后不良心血管事件\*林锐<sup>1</sup> 王媛<sup>2</sup> 周宁<sup>2</sup> 严昱<sup>1</sup> 周翔天<sup>3</sup> 杜杰<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:使用机器学习确定与主动脉瓣置换手术后不良心血管事件相关的特征性生物标志物,并验证其预测不良心血管事件发生的价值。方法:纳入2016—2019年在北京安贞医院住院行主动脉瓣置换手术的患者共1455例,收集其临床特征和实验室检查指标。对所有患者进行1年以上的术后随访,以全因死亡、心力衰竭或心肌梗死发作再入院作为不良心血管事件,使用机器学习筛选特征性生物标志物,进一步验证其预测预后的价值。结果:使用多种机器学习构建模型确定特征性生物标志物为术前B型钠尿肽和术后24h的超敏肌钙蛋白I。COX比例风险模型结果显示,术前B型钠尿肽[HR(95%CI):1.758(1.191,2.595), $P<0.01$ ]与术后超敏肌钙蛋白I[HR(95%CI):1.830(1.137,2.945), $P=0.013$ ]是主动脉瓣置换术后不良事件发生的独立危险因素。当术前B型钠尿肽和术后24h的超敏肌钙蛋白I共同升高时,能在一定程度上预测主动脉瓣置换患者不良事件发生[HR(95%CI):1.937(1.072,3.500), $P=0.028$ ]。结论:基于机器学习方法确定特征性生物标志物为术前B型钠尿肽和术后24h的超敏肌钙蛋白I,二者联合可用于预测主动脉瓣置换术后的不良心血管事件。

**[关键词]** 主动脉瓣置换术;机器学习;血清生物标志物;不良事件

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.03.013

**[中图分类号]** R542.5 **[文献标志码]** A

## Machine learning to identify characteristic biomarkers for predicting adverse cardiovascular events after aortic valve replacement

LIN Rui<sup>1</sup> WANG Yuan<sup>2</sup> ZHOU Ning<sup>2</sup> YAN Yu<sup>1</sup> ZHOU Xiangtian<sup>3</sup> DU Jie<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang, 325035, China; <sup>2</sup>Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Disease; <sup>3</sup>State Key Laboratory of Ophthalmic Optics and Visual Science, Optometry, Eye Hospital, Wenzhou Medical University)

Corresponding author: DU Jie, E-mail: jiedu@yahoo.com

**Abstract Objective:** To use machine learning to identify the characteristic biomarkers related to major adverse cardiovascular events(MACE) after aortic valve replacement, and to verify their prognostic value. **Methods:** A total of 1455 patients who underwent aortic valve replacement in Beijing Anzhen Hospital from 2016 to 2019 were enrolled in the study. Their clinical characteristics and the value of serum biomarkers were collected. All patients were followed up for more than 1 year. Outcomes were defined as all-cause death, admission to hospital with heart failure or myocardial infarction. Machine learning was used to screen characteristic biomarkers and verify their prognostic value. **Results:** The machine learning identified the characteristic biomarkers as preoperative natriuretic peptide-B and high-sensitivity troponin I 24 hours after operation. COX regression model showed that preoperative natriuretic peptide-B[HR[95%CI]: 1.758[1.191,2.595],  $P<0.01$ ] and high-sensitivity troponin I (HR[95%CI]: 1.830[1.137,2.945],  $P=0.013$ ) were independent risk factors for MACE after aortic valve replacement. The increase of the both natriuretic peptide-B and high-sensitivity troponin I could predict the occurrence of MACE(HR[95%CI]: 1.937[1.072,3.500],  $P=0.028$ ). **Conclusion:** The machine learning identifies the characteristic biomarkers are preoperative natriuretic peptide-B and post-operative high-sensitivity troponin I. Combination of the two biomarkers could predict MACE after aortic valve replacement.

**Key words** aortic valve replacement; machine learning; biomarkers; adverse events

\*基金项目:国家自然科学基金(No.81861128025)

<sup>1</sup>温州医科大学附属第二医院心内科(浙江温州,325035)

<sup>2</sup>首都医科大学附属北京安贞医院北京市心肺血管疾病研究所血管生物研究室

<sup>3</sup>温州医科大学眼视光医院 省部共建眼视光学和视觉科学国家重点实验室

通信作者:杜杰,E-mail:jiedu@yahoo.com

主动脉瓣置换手术是主动脉瓣疾病唯一有效的治疗手段,晚期手术会导致不可逆的心肌功能障碍和额外风险,故对患者进行危险分层和预后评估显得尤为重要<sup>[1]</sup>。临床主要根据患者的症状和超声参数进行评价,然而部分预后不良的患者出现临床症状和超声结果不匹配的情况,这给预后评估带来困难<sup>[2]</sup>。有研究发现这些患者存在以下特征:术前心脏已经存在严重的心脏结构和功能损伤,如心室扩大、心脏纤维化等,但症状不典型;且在换瓣过程中遭受心脏打击,如机械损伤、缺血再灌注损伤等<sup>[3-4]</sup>。尽管在置换术后患者血流动力学恢复正常,但心肌功能恢复受限,造成预后不良<sup>[5]</sup>。

生物标志物可客观地反映正常及异常的病理学进程和干预后情况,对疾病程度分期、预后预测都有很好的指导作用。多种生物标志物联合使用,可从多角度来解释组织或器官损伤状态及病理机制,进一步增强对预后评估的准确性<sup>[6-7]</sup>。随着生物标志物快速检测技术发展和电子病历普及,临床病历信息变得更加全面,特别是某些生物标志物的连续检测也被记录下来。如何从大型临床数据库中提取特征性信息用于诊断和预后评估是目前临床实践的重点,越来越多的研究者将机器学习与医学相结合,进行诊断和预后评估工作<sup>[8-9]</sup>。

本研究基于机器学习确定与主动脉瓣置换不良事件相关的特征性血清生物标志物,以识别主动脉瓣置换术后的高危人群。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究为单中心的回顾性研究,研究对象为2016年2月—2019年1月在安贞医院行主动脉瓣置换手术患者,年龄 $\geq 18$ 岁,共1455例。排除标准:①感染性心内膜炎引起的主动脉瓣疾病;②严重感染、严重肝肾损伤、血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病和院内死亡;③二次主动脉瓣置换手术;④缺乏超声心动图数据,无法确定是否患有主动脉瓣疾病。本研究相关资料均来自原始病历,并获安贞医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

通过临床电子病案系统收集患者的临床资料和实验室检查指标,临床资料包括年龄、性别、吸烟史、血压情况、高血压、手术信息等,实验室检查指标包括血常规(白蛋白、血红蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)、生化指标(肌酐、超敏C-反应蛋白)、术前及术后24h的心肌酶谱(肌酸激酶同工酶、超敏肌钙蛋白I和B型钠尿肽)。由两位临床医师根据病案管理系统采集,录入临床信息进行比较,如有差异则请第3位经验丰富的上级临床医师进行评价校正。对每位患者进行出院后随访,随访以电话询问为主,记录患者随访期间的不良心血管

管事件的发生情况,包括全因死亡、因心力衰竭或心肌梗死再入院。

### 1.3 统计学处理

使用SPSS 23.0、R语言4.0.2和Stata15进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,否则采用M(P25, P75)表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验或者秩和检验;计数资料以频数(率)表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher检验。全研究队列通过最大期望算法填补缺失值并随机分为75%的训练集和25%的验证集。使用Stata进行逐步向前回归和Logistic模型的构建,R语言Lasso回归筛选变量、Xgboost筛选变量后进行模型构建。模型构建成功后用验证集数据进行验证,曲线下面积(AUC)对模型区分度进行比较。COX比例风险回归在验证队列中证明特征性的血清生物标志物和终点事件的关联,Spearman分析特征性生物标志物与临床参数的相关性。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不良心血管事件分组的基线特征描述

纳入研究的1455例患者中,随访期间共有175例患者发生不良事件,其中全因死亡82例,因心力衰竭再入院50例,因心肌梗死再入院43例。根据是否发生终点事件分为事件组与非事件组,两组年龄、心房颤动比例、左室射血分数、体外循环(CPB)阻断时间和CPB时间均有统计学差异(均 $P < 0.05$ ),实验室指标中白蛋白、术前B型钠尿肽、术后超敏肌钙蛋白I和肌酸激酶同工酶均有统计学差异(均 $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 机器学习确定特征性生物标志物

对全研究队列进行填补缺失值后,随机分为75%的训练集和25%的验证集,通过机器学习方法构建模型并确定特征性标志物。模型1(逐步向前回归Logistic回归建模)筛选的特征性生物标志物为术前B型钠尿肽[OR(95%CI):1.605(1.002, 2.570), $P = 0.049$ ]和术后超敏肌钙蛋白I[OR(95%CI):1.513(0.997, 2.296), $P = 0.052$ ];模型2(Lasso回归联合Logistic回归建模)Lasso回归构建惩罚系数对自变量的回归系数进行压缩控制,10倍交叉验证选择测量损失最小的惩罚系数( $\lambda = 0.0124$ )筛选8个变量,其中特征性的生物标记物共3个:C反应蛋白[OR(95%CI):1.174(0.850, 1.6212), $P = 0.330$ ]、术前B型钠尿肽[OR(95%CI):1.459(0.889, 2.393), $P = 0.135$ ]和术后超敏肌钙蛋白I[OR(95%CI):1.359(0.979, 2.279), $P = 0.063$ ];模型3(Xgboost)基于梯度提升决策树对训练集逐步训练直至选出最优模型和特征性参数;模型4在模型3的基础上向前回归筛选并构建Logistic模型,得到2个特征性生物标志物,为术前

B型钠尿肽[OR(95%CI):1.649(1.039,2.617), $P=0.034$ ]和术后超敏肌钙蛋白I[OR(95%CI):1.546(1.027,2.327), $P=0.037$ ]。基于4种机器学习的模型结果发现共同的特征性生物标志物为术前B型钠尿肽和术后肌钙蛋白I。模型1和4相对于模型2和3,术前B型钠尿肽和术后肌钙蛋白I同时存在时,生物标志物较少,但评估能力较强,最终确定特征性生物标志物为术前B型钠尿肽和术后超敏肌钙蛋白I。各模型流程和结果见图1。

### 2.3 特征性血清生物标志物与不良事件发生的相关性分析

进一步验证特征性生物标志物与不良心血管事件的相关性,减少缺失值的影响,从原始队列中

提取同时含有术前B型钠尿肽及术后24h肌钙蛋白I的全部患者构建验证队列,共658例,经验证该队列与全研究队列无较大差异,见表2。将年龄、性别、BMI等病史参数以及术前B型钠尿肽、术后超敏肌钙蛋白I带入COX回归模型中,结果显示左室射血分数、CPB阻断时间、术前B型钠尿肽、术后超敏肌钙蛋白I与不良事件发生的风险有关。在调整临床特征(年龄和性别)后,术前B型钠尿肽[HR(95%CI):1.758(1.191,2.595), $P<0.01$ ]与术后超敏肌钙蛋白I[HR(95%CI):1.830(1.137,2.945), $P=0.013$ ]是主动脉瓣置换术后不良事件发生的独立危险因素。见表3。

表1 事件组和非事件组临床特征比较

Table 1 Clinic characteristics between event group and non-event group 例(%),M(P25,P75), $\bar{x}\pm s$

项目	事件组(175例)	非事件组(1280例)	P
临床特征			
年龄/岁	60.05±11.61	56.75±11.47	<0.01
男性	104(59.43)	766(59.84)	0.916
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.20±3.30	24.32±3.57	0.659
收缩压/mmHg <sup>a)</sup>	126.23±16.33	126.81±15.68	0.648
舒张压/mmHg	69.69±11.27	70.44±11.77	0.430
吸烟史	62(35.43)	408(31.88)	0.346
高血压	62(35.43)	522(40.78)	0.175
高脂血症	9(5.14)	91(7.11)	0.335
糖尿病	14(8.00)	101(7.89)	0.960
心房颤动	51(29.14)	275(21.48)	0.023
严重主动脉瓣狭窄	65(37.14)	434(33.90)	0.398
中重度主动脉瓣关闭不全	62(35.43)	373(29.14)	0.088
重度主动脉瓣关闭不全	81(46.29)	636(49.69)	0.399
左室射血分数/%	57.52±9.56	59.29±8.70	0.013
CPB阻断时间/min	108.37±39.08	99.09±39.74	0.042
CPB时间/min	148.27±47.50	138.36±53.31	0.102
围手术期输血量/U	0.00(2.00,4.00)	0.00(2.00,4.00)	0.107
联合二尖瓣手术	68(38.86)	468(36.56)	0.555
联合旁路移植术	25(14.29)	137(10.70)	0.158
联合主动脉手术	24(13.71)	211(16.48)	0.350
实验室检查			
白蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	41.00(38.20,43.50)	41.80(39.40,44.20)	<0.01
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	138.00(126.00,149.00)	139.00(127.00,150.00)	0.533
中性粒细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	3.60(2.73,4.74)	3.61(2.86,4.60)	0.866
淋巴细胞/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	1.86(1.48,2.31)	1.85(1.46,2.34)	0.902
肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	71.40(62.25,84.95)	70.00(59.10,82.10)	0.183
超敏C-反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	1.22(0.43,2.90)	0.95(0.41,2.46)	0.091
术前肌酸激酶同工酶/(ng·mL <sup>-1</sup> )	1.40(1.00,2.00)	1.40(1.00,2.10)	0.778
术前超敏肌钙蛋白I/(ng·mL <sup>-1</sup> )	0.02(0.01,0.04)	0.01(0.01,0.03)	0.131
术前B型钠尿肽/(pg·mL <sup>-1</sup> )	310.00(135.00,732.00)	188.00(74.00,458.25)	<0.01
术后肌酸激酶同工酶/(ng·mL <sup>-1</sup> )	41.35(18.35,81.35)	33.39(18.30,57.10)	0.011
术后超敏肌钙蛋白I/(ng·mL <sup>-1</sup> )	5.82(2.04,13.83)	3.80(2.12,7.24)	<0.01
术后B型钠尿肽/(pg·mL <sup>-1</sup> )	372.50(183.00,830.50)	342.00(184.50,597.00)	0.222

<sup>a)</sup> 1 mmHg=0.133 kPa。

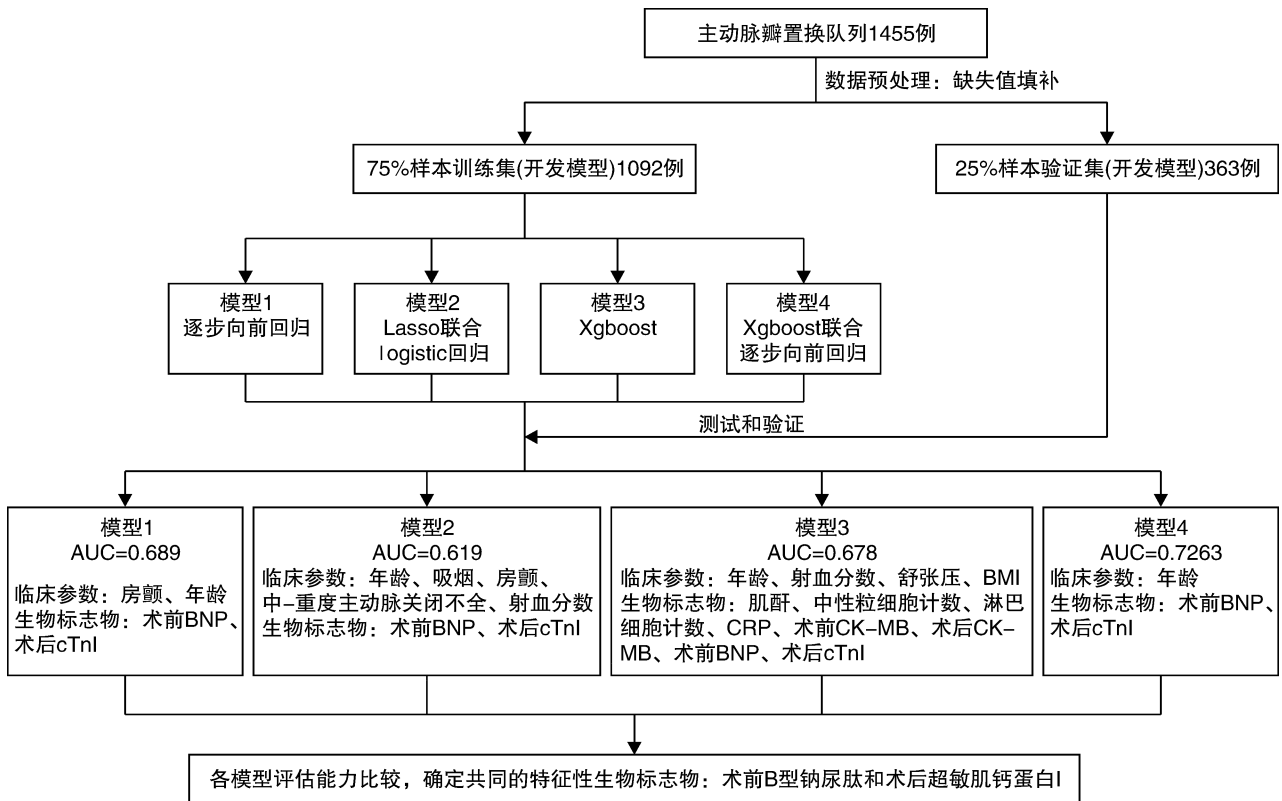


图 1 机器学习确定潜在生物标志物流程图

Figure 1 The flow chart of machine learning analysis and identifying characteristic biomarkers

表 2 验证队列和全研究队列临床特征比较

Table 2 Clinic characteristics of validation cohort and study population

项目	验证队列 (658 例)	全研究队列 (1455 例)	<i>P</i>
年龄/岁	56.98±11.58	57.15±11.53	0.759
男性	400(60.79)	870(59.79)	0.665
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.26±3.59	24.31±3.54	0.784
收缩压/mmHg	126.15±16.43	126.74±15.76	0.435
舒张压/mmHg	70.05±11.84	70.35±11.71	0.589
吸烟史	233(35.41)	470(32.30)	0.160
高血压	266(40.43)	584(40.14)	0.900
高脂血症	50(7.60)	100(6.87)	0.547
糖尿病	53(8.05)	115(7.90)	0.905
心房颤动	142(21.58)	326(22.41)	0.672
严重主动脉瓣狭窄	219(33.28)	499(34.30)	0.649
中重度主动脉瓣关闭不全	196(29.79)	435(29.90)	0.959
重度主动脉瓣关闭不全	327(49.70)	717(49.28)	0.859
左室射血分数/%	58.47±9.15	59.08±8.82	0.153
CPB 阻断时间/min	100.18±39.75	100.58±40.16	0.855
CPB 时间/min	139.54±52.72	139.91±52.45	0.895
围术期输血量/U	2.00(0.00,4.00)	2.00(0.00,4.00)	0.533
联合二尖瓣手术	242(36.78)	536(36.83)	0.979
联合旁路移植术	61(9.27)	162(11.13)	0.197
联合主动脉置换手术	121(18.39)	235(16.15)	0.203
发生不良事件	80(12.16)	175(12.03)	0.932

## 2.4 特征性生物标志物与 CPB 和左室功能相关性研究

Spearman 分析特征性生物标志物与 CPB 指标(CPB 阻断时间、CPB 时间和围术期输血量)和左室功能(左室射血分数)的相关性。各参数与特征性生物标志物的相关系数见表 4。分析结果显示,术前 B 型钠尿肽与 CPB 参数(CPB 阻断时间、CPB 时间和围术期输血量)和左室功能(左室射血分数)都有相关性,而术后超敏肌钙蛋白 I 主要与 CPB 参数(CPB 阻断时间、CPB 时间和围术期输血量)存在相关性。

## 2.5 生物标志物联合与不良事件的相关性分析

将两种特征性生物标志物水平二分位后共分为 4 组:Q1 组:术前 B 型钠尿肽水平<198 ng/L,且术后 24 h 超敏肌钙蛋白 I<3.72 ng/mL;Q2 组:术前 B 型钠尿肽水平<198 ng/L,且术后 24 h 超敏肌钙蛋白 I≥3.72 ng/mL;Q3 组:术前 B 型钠尿肽水平≥198 ng/L,且术后 24 h 超敏肌钙蛋白 I<3.72 ng/mL;Q4 组:术前 B 型钠尿肽水≥198 ng/L,且术后 24 h 超敏肌钙蛋白 I≥3.72 ng/mL。Q1、Q2、Q3 和 Q4 组的不良事件发生率依次为 8.37%、13.49%、11.90%和 15.27%。以 Q1 组为参照进行单因素 COX 回归模型分析,发现 Q4 组与不良预后独立相关[HR(95%CI):1.937(1.072,3.500),P=0.028]。见表 5。

表 3 临床参数和特征性生物标志物 COX 回归分析  
 Table 3 COX regression analysis of clinical parameters and biomarkers

项目	单因素 COX 回归		多因素 COX 回归	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄	1.019(0.999,1.040)	0.063	—	—
男	1.043(0.665,1.636)	0.853	—	—
BMI	0.982(0.922,1.045)	0.563	0.980(0.919,1.045)	0.535
收缩压	0.994(0.980,1.008)	0.375	0.993(0.979,1.007)	0.311
舒张压	0.999(0.981,1.018)	0.932	0.998(0.979,1.016)	0.793
吸烟史	1.091(0.694,1.715)	0.707	1.112(0.656,1.883)	0.693
高血压	1.359(0.876,2.107)	0.171	1.263(0.807,1.975)	0.307
高脂血症	0.464(0.146,1.470)	0.192	0.410(0.129,1.308)	0.132
糖尿病	1.706(0.879,3.309)	0.114	1.545(0.788,3.029)	0.205
心房颤动	1.399(0.857,2.286)	0.180	1.357(0.826,2.229)	0.228
严重主动脉瓣狭窄	1.235(0.785,1.942)	0.361	1.098(0.684,1.764)	0.699
中重度主动脉瓣关闭不全	0.804(0.484,1.333)	0.397	0.786(0.470,1.315)	0.360
重度主动脉瓣关闭不全	0.959(0.618,1.486)	0.851	1.042(0.662,1.642)	0.858
左室射血分数	0.973(0.952,0.995)	0.015	0.972(0.951,0.994)	0.013
CPB 阻断时间	1.006(1.001,1.011)	0.021	1.006(1.001,1.011)	0.030
CPB 时间	1.004(1.000,1.007)	0.054	1.003(1.000,1.007)	0.085
围术期输血量	1.036(0.980,1.096)	0.216	1.025(0.966,1.088)	0.411
联合二尖瓣手术	1.342(0.863,2.087)	0.192	1.364(0.870,2.136)	0.176
联合旁路移植术	1.103(0.532,2.291)	0.792	0.992(0.474,2.080)	0.984
联合主动脉置换手术	0.952(0.535,1.695)	0.868	1.002(0.561,1.789)	0.994
术前 B 型钠尿肽 <sup>a)</sup>	1.815(1.238,2.661)	<0.01	1.758(1.191,2.595)	<0.01
术后超敏肌钙蛋白 I <sup>a)</sup>	1.954(1.217,3.137)	<0.01	1.830(1.137,2.945)	0.013

<sup>a)</sup> 数据经对数转换。

表 4 特征性生物标志物与临床参数的 Spearman 相关性分析

Table 4 Spearman correlation analysis of characteristic biomarkers and clinical parameters

项目	术前 B 型钠尿肽 <sup>a)</sup>		术后超敏肌钙蛋白 I <sup>a)</sup>	
	r	P	r	P
LVEF	-0.341	<0.01	0.003	0.943
CPB 阻断时间	0.285	<0.01	0.538	<0.01
CPB 时间	0.299	<0.01	0.551	<0.01
围术期输血量	0.093	0.018	0.183	<0.01

<sup>a)</sup> 数据经对数转换。

表 5 联合特征性生物标志物 COX 回归分析

Table 5 COX regression analysis of multi-biomarkers

组别	HR	95%CI	P
Q1 组	参照	参照	
Q2 组	1.648	0.841~3.228	0.145
Q3 组	1.471	0.735~2.946	0.276
Q4 组	1.937	1.072~3.500	0.028

### 3 讨论

主动脉瓣疾病每年全球的发病率约为 4.1%，目前主动脉瓣疾病唯一有效的治疗手段为瓣膜置

换手术。每年约有 80 000 例患者接受该手术,1 年内的死亡率约为 5%，而 2 年内的死亡率为 7%~10%<sup>[10]</sup>。故主动脉瓣置换手术管理是重要的卫生问题,识别术后高危人群,制定个性化的随访和治疗策略,最终实现医疗资源的合理分配非常重要。既往国内外构建了许多的心脏手术风险评估模型,其中国外运用最为广泛的是 EuroSCORE II 风险预测模型,但风险评分存在一定的局限性;对于心脏功能评估,仅基于心脏超声的射血分数,也缺乏对于瓣膜置换术后的心脏情况评估,国内的研究表明模型并不能很好预测我国瓣膜置换后死亡率<sup>[11-12]</sup>。大量的研究表明:心功能不良的患者在置换手术后,心肌很长时间处于肥厚和纤维化的状态,且在瓣膜置换手术过程中也会造成不同程度的心脏损伤,伴有炎症、细胞凋亡及间质纤维化的形成,都将导致心脏逆重构,恢复心功能变得更加困难,最终造成死亡和再入院的发生率升高<sup>[13]</sup>。

随着海量电子病历挖掘,经常会面临对高维变量特征选择的问题,与传统统计方法相比,机器学习在数据具有高维度和多重共线性的情况下也有良好的预测效果<sup>[14]</sup>。研究使用多种机器学习模型确定特征性生物标志物为术前 B 型钠尿肽和术后 24 h 的超敏肌钙蛋白 I。B 型钠尿肽主要由心室的

心肌细胞合成及分泌,在心室舒缩功能异常、心肌肥大时分泌入血。大量研究发现 B 型钠尿肽对心脏外科术后充血性心力衰竭和心肌梗死的发生有重要的诊断和预测价值,且众多研究认为血浆 BNP 检测水平可决定瓣膜手术时机<sup>[15-17]</sup>。心肌肌钙蛋白是心脏细胞内特有的结构蛋白,当心肌组织损伤严重时,部分肌钙蛋白被释放入血,可用于急性心肌梗死诊断及心肌梗死面积评估,是临床中最常用的心肌损伤相关生物标志物<sup>[18]</sup>。研究发现超敏肌钙蛋白 I 判定心脏围手术期心脏损伤的敏感性及特异性明显优于其他心肌梗死标志物,对心脏手术围手术期心肌缺血损伤的诊断、预后及心脏保护效果的评估具有重要作用<sup>[19-20]</sup>。本研究显示,术后超敏肌钙蛋白 I 与 CPB 参数显著相关,能在一定程度上反映术中的再灌注和循环情况,而术前 B 型钠尿肽则在一定程度上反映了术前心功能情况,与左室射血分数显著负相关,故两者联合评估既可反映术前的心脏功能状态,也反映术中的心脏损伤情况。术前 B 型钠尿肽水平  $\geq 198$  ng/L,且术后 24 h 超敏肌钙蛋白 I  $\geq 3.72$  ng/mL 的患者,主动脉瓣置换的远期预后最差,提示更应关注这类患者,需在术后加强心脏保护和密切随访。

本研究也有一定的局限性:为单中心性观察研究,只能说明临床参数与不良预后的相关性,且存在一些数据缺失,可能会对结果产生影响;研究仅分析病历录入的相关参数,还需要补充更多的数据如手术情况、新型生物标志物、术后超声等来改善预测能力。

综上,本研究基于多种机器学习方法确定特征性生物标志物为术前 B 型钠尿肽和术后 24 h 的肌钙蛋白 I,两者联合分析可识别主动脉瓣置换预后不良的患者,可作为评估预后、制定个体化治疗和管理的参考指标。未来需要进行更大规模的多中心研究,以验证指标的应用价值。

#### 参考文献

[1] Durko AP, Kappetein AP. Long-term survival after surgical aortic valve replacement: expectations and reality[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(1): 34-35.  
[2] Bonow RO, Leon MB, Doshi D, et al. Management strategies and future challenges for aortic valve disease[J]. Lancet, 2016, 387(10025): 1312-23.  
[3] Jiang H, Vánky F, Hultkvist H, et al. NT-proBNP and postoperative heart failure in surgery for aortic stenosis[J]. Open Heart, 2019, 6(1): e001063.  
[4] Mazine A, David TE, Rao V, et al. Long-term outcomes of the Ross procedure versus mechanical aortic valve replacement: propensity-matched cohort study[J]. Circulation, 2016, 134(8): 576-85.  
[5] Steiner J, Rodés-Cabau J, Holmes DR Jr, et al. Mechanical intervention for aortic valve stenosis in pa-

tients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(24): 3026-3041.  
[6] Wang TJ. The evolution of the cardiovascular biomarker study[J]. Circulation, 2020, 142(15): 1422-1424.  
[7] Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Established and emerging roles of biomarkers in heart failure [J]. Circ Res, 2018, 123(5): 614-629.  
[8] Shang N, Weng C, Hripesak G. A conceptual framework for evaluating data suitability for observational studies [J]. J Am Med Inform Assoc, 2018, 25(3): 248-258.  
[9] Kilic A. Artificial intelligence and machine learning in cardiovascular health care [J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(5): 1323-1329.  
[10] Andell P, Li X, Martinsson A, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study[J]. Heart, 2017, 103(21): 1696-1703.  
[11] Khan AA, Murtaza G, Khalid MF, et al. Risk stratification for transcatheter aortic valve replacement[J]. Cardiol Res, 2019, 10(6): 323-330.  
[12] Wang C, Tang YF, Zhang JJ, et al. Comparison of four risk scores for in-hospital mortality in patients undergoing heart valve surgery: A multicenter study in a Chinese population[J]. Heart Lung, 2016, 45(5): 423-428.  
[13] Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-Year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(22): 2565-2574.  
[14] Mortazavi BJ, Downing NS, Buchholz EM, et al. Analysis of machine learning techniques for heart failure readmissions[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2016, 9(6): 629-640.  
[15] Zhang B, Xu H, Zhang H, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in elderly patients with valvular heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(14): 1659-1672.  
[16] Gardezi SK, Coffey S, Prendergast BD, et al. Serum biomarkers in valvular heart disease[J]. Heart, 2018, 104(4): 349-358.  
[17] Dweck MR, Everett RJ. Multibiomarker strategies in aortic stenosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(7): 948-950.  
[18] Sandoval Y, Nowak R, deFilippi CR, et al. Myocardial infarction risk stratification with a single measurement of high-sensitivity troponin I [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(3): 271-282.  
[19] Beattie WS, Wijeyesundera DN, Chan M, et al. Survival after isolated post-operative troponin elevation [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(7): 907-908.  
[20] Duchnowski P, Hryniewiecki T, Koźma M, et al. High-sensitivity troponin T is a prognostic marker of hemodynamic instability in patients undergoing valve surgery[J]. Biomark Med, 2018, 12(12): 1303-1309.

(收稿日期: 2021-01-22)