

本文引用: 解 婧, 郝春艳. 利尿钠肽在主动脉瓣狭窄中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(12): 1093-1097.
DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.12.013.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-12-1093-05

· 文献综述 ·

利尿钠肽在主动脉瓣狭窄中的作用

解 婧¹, 郝春艳²

(1. 成都市双流区中医医院, 四川省成都市 610200; 2. 山西医科大学附属第一医院老年病科, 山西省太原市 030000)

[摘 要] 主动脉瓣狭窄是临床最常见的瓣膜疾病之一, 可导致心力衰竭和死亡风险增加, 其发病率在未来 20 年内可能会随着人口老龄化而翻倍。目前有症状的严重主动脉瓣狭窄患者的首选治疗方法是手术或经导管主动脉瓣置换术, 然而无症状严重主动脉瓣狭窄患者的最佳手术时机仍存在争议, 警惕的等待策略既安全又可行, 但猝死的风险每年几乎达到 5%。研究发现, 血浆利尿钠肽水平与主动脉瓣狭窄的严重程度、症状的发展以及预后相关, 有助于监测疾病进展, 并确定哪些患者将从早期治疗干预中获益最大, 从而降低长期不良事件的风险。文章概述了利尿钠肽在主动脉瓣狭窄的诊断、临床管理、风险分层和潜在治疗意义中的作用。

[关键词] 主动脉瓣狭窄; 利尿钠肽; B 型利尿钠肽

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

The role of natriuretic peptide in aortic stenosis

XIE Jing¹, HAO Chunyan²

(1. Chengdu Shuangliu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610200, China; 2. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China)

[ABSTRACT] Aortic valve stenosis is one of the most common valve diseases in clinic, which can lead to increased risk of heart failure and death, and its incidence may double in the next 20 years as the population ages. At present, the preferred treatment for patients with symptomatic severe aortic stenosis is surgery or transcatheter aortic valve replacement. However, the optimal timing of surgery for patients with asymptomatic severe aortic stenosis is still controversial. The vigilant waiting strategy is safe and secure. It is feasible, but the risk of sudden death is almost 5% per year. Studies have found that plasma natriuretic peptide levels are related to the severity of aortic valve stenosis, the development of symptoms, and prognosis, which can help monitor disease progression and determine which patients will benefit most from early treatment intervention, thereby reducing long-term adverse events risks. This article outlines the role of natriuretic peptides in the diagnosis, clinical management, risk stratification, and potential therapeutic significance of aortic stenosis.

[KEY WORDS] aortic stenosis; natriuretic peptide; B-type natriuretic peptide

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是北美和欧洲最常见的心脏瓣膜疾病, 导致心力衰竭和死亡风险增加。需要对症状、个体风险状况、超声心动图参数、生物标志物进行评估, 以便对其进行适当的临床管理和治疗。利尿钠肽(natriuretic peptide, NP)是多种心血管疾病诊断、治疗和预后的重要生物标志物。研究发现, 血浆利尿钠肽水平与主动脉瓣狭窄的严重程度、症状的发展以及预后相关, 有助于监测疾病进展, 并确定哪些患者将从早期治疗

干预中获益最大, 从而降低长期不良事件的风险。利尿钠肽在主动脉瓣狭窄中扮演着关键角色, 为主动脉瓣狭窄的管理和治疗提供了一个新的方向。

1 概 述

主动脉瓣狭窄是发达国家中最常见的瓣膜性心脏病, 65 岁以上的患病率超过 25%^[1]。它的特征是瓣膜的渐进性钙化, 并伴有细胞外基质的广泛重

[收稿日期] 2021-08-23

[修回日期] 2021-12-25

[基金项目] 山西省自然科学基金面上项目(201601D011119)

[作者简介] 解婧, 硕士, 医师, 研究方向为心血管疾病, E-mail: 249667101@qq.com。通信作者郝春艳, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为老年医学, E-mail: haochunyan68@126.com。

塑,最终导致瓣膜增厚和运动受损。瓣膜的內皮病变会引起脂质浸润,促进慢性炎症,然后是脂质氧化。在持续的炎症和氧化应激下,瓣膜小叶逐渐发生重构。而胶原蛋白的生成、钙化的增加、凋亡小体的钙化特性和瓣膜间质细胞(valvular interstitial cells, VIC)的成骨性转分化使瓣膜小叶开始纤维化,最终导致瓣膜丧失活动能力,瓣膜狭窄和血流阻塞。美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)指南描述了主动脉瓣狭窄的四个阶段:发现二叶式主动脉瓣或主动脉瓣硬化,则患者有A期主动脉瓣狭窄的风险;有轻度或中度主动脉瓣狭窄的超声心动图证据,则将患者划分为进展性主动脉瓣狭窄(B期);C期和D期是指血流动力学严重的无症状主动脉瓣狭窄(C期)和有症状主动脉瓣狭窄(D期)。而血流动力学严重主动脉瓣狭窄定义为(二者满足其一):①主动脉峰值喷射速度 ≥ 4 m/s或平均跨瓣膜压力梯度 ≥ 40 mmHg;②主动脉瓣面积(aortic valve area, AVA) ≤ 1.0 cm²或 ≤ 0.6 cm²/m²[2]。

利尿钠肽系统主要由三种肽组成:A型利尿钠肽(A-type natriuretic peptide, ANP)、B型利尿钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)和C型利尿钠肽(C-type natriuretic peptide, CNP)。BNP和ANP以激素原形式存在,被切割成无活性的N末端片段[N末端 proBNP(NT-proBNP)和N末端 proANP(NT-proANP)]和具有生物活性的ANP、BNP释放到循环中。N末端片段在体内更稳定,通常用作生物活性激素的替代标志。ANP的主要心脏来源是心房,而心室是BNP的主要心脏来源,ANP储存在颗粒中,而BNP则通过基因转录调节其爆发[3]。ANP与左心房压力密切相关,而BNP与左心室(left ventricle, LV)压力密切相关。CNP在结构上不同于ANP和BNP,在中枢神经系统和血管组织中表达比在心脏中要多得多,它是一种强效的血管舒张剂,可以抑制血管平滑肌细胞增殖和内皮细胞迁移[4]。利尿钠肽有利尿、利钠、血管舒张、降低血压和心脏前负荷等作用[5]。利尿钠肽作为一种重要的生物标志物,可用于多种心血管疾病的诊断、预后和治疗[6-8]。

2 利尿钠肽与主动脉瓣狭窄相关

多项研究表明,NT-proBNP水平与主动脉瓣面积呈负相关,主动脉瓣面积越小,BNP、NT-proBNP水平越高。吴超等[9]发现,与无瓣膜疾病的对照组相比,轻度至中度主动脉瓣狭窄患者的NT-proBNP

水平升高3.5倍,重度主动脉瓣狭窄患者的NT-proBNP水平升高6倍,这提示利尿钠肽与主动脉瓣狭窄之间的相关性。此外,在正常人主动脉瓣膜组织中组成性表达的CNP在硬化性瓣膜中显著下调[5]。研究显示,CNP在正常猪主动脉瓣膜(尤其在心室侧)中显著表达,但在硬化性瓣膜中表达减弱,并伴有纤维组织中病理性瓣膜间质细胞表型的出现。当CNP表达降低时,瓣膜间质细胞在体外会病理分化为成骨细胞和肌成纤维细胞,这可以通过硬化瓣膜纤维组织中肌动蛋白的强阳性反应来证明,而在没有CNP的情况下,瓣膜间质细胞会形成多细胞聚集物[10-11]。在主动脉瓣狭窄中,CNP水平的降低可能是由于内皮损伤导致内皮衍生因子产生减少所致,但尚不清楚CNP的降低是主动脉瓣狭窄发展的原因还是由于瓣膜逐步钙化引起的内皮损伤导致了CNP水平的下调。

3 利尿钠肽在主动脉瓣狭窄中的诊断作用

超声心动图是诊断主动脉瓣狭窄的重要方式,然而被认为是生存风险因素的参数[例如射血分数(ejection fraction, EF)、主动脉瓣面积及主动脉瓣狭窄进展速度]很大程度上取决于操作员的经验和成像质量[12]。主动脉瓣面积与症状是否存在相关性很弱[13],而多项研究表明主动脉瓣狭窄严重程度与血浆利尿钠肽水平之间存在相关性[14-17],尽管跨瓣压差与NT-proBNP水平之间存在相关性,但将主动脉瓣面积用作分类变量时,可以观察到血浆利尿钠肽水平与主动脉瓣狭窄严重程度之间的最佳相关性[18-19]。因此,生物标志物的应用有助于确定主动脉瓣狭窄的严重程度,特别是当有症状的患者超声提示为轻度主动脉瓣狭窄时,或者当症状与瓣膜病变程度不明确相关的重度主动脉瓣狭窄时。Weber等[14]报道,当NT-proBNP阈值定在550 ng/L时,是预测主动脉瓣狭窄患者行主动脉瓣置换术的最佳阈值,灵敏度、特异度和准确度分别为71%、68%和71%。国内一项研究发现,当NT-proBNP阈值在1 150 ng/L和1 356 ng/L时,分别是诊断轻、中度(AUC 0.657, $P < 0.05$)及重度主动脉瓣狭窄(AUC 0.848, $P < 0.01$)的最佳阈值,诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为61.11%、77.30%、69.74%和96.10%、68.09%、91.80%[9]。由于实验方法、测定手段以及个体差异的不同,国际上尚缺乏统一的诊断标准,还有待于进一步研究。此外,证据表明BNP在左心室功能受损的假重度主动脉瓣狭窄和

真重度主动脉瓣狭窄患者的鉴别诊断中有潜在作用,后一组患者的 BNP 和 NT-proBNP 水平较高^[20]。

4 利尿钠肽在主动脉瓣狭窄临床管理和风险分层中的作用

在主动脉瓣狭窄中,BNP 升高通常在症状发展之前发生。BNP、NT-proBNP 水平变化与无症状主动脉瓣狭窄患者瓣膜疾病的进展相关^[15],它可以帮助识别 EF 正常的左心室代偿性肥大向早期失代偿的过渡,也可以用作严重主动脉瓣狭窄患者无法运动的症状状态的替代指标^[18]。因此,利尿钠肽可能有助于临床决策和风险分层。

血浆利尿钠肽水平升高被证明可以预测严重主动脉瓣狭窄患者的生存率,Nessmith 等^[21]发现在中至重度老年主动脉瓣狭窄患者中,症状的存在(相对风险:7.5, $P<0.01$)和 BNP 水平三分位(相对风险:2.9, $P<0.001$)显著影响生存率。随着三分位数的增加,未经手术的 1 年死亡率分别为 6%、34% 和 60%,其中 BNP<100 ng/L 的患者并没有出现第一年死亡,因此,BNP 和症状联合使用比单纯症状能更准确地预测生存率。

最近对 387 例无症状重度主动脉瓣狭窄患者进行的一项研究表明,BNP 与主动脉瓣狭窄相关不良事件风险相关,与 BNP>300 ng/L 的患者相反,BNP<100 ng/L 的患者不良事件发生率相对较低^[22]。此外,一项对 289 例接受经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)的患者进行大型前瞻性研究发现,较高的血浆 BNP 水平与较低的 EF 独立相关^[23]。在保守治疗的主动脉瓣狭窄患者中,左心室射血分数降低与不良事件风险增加相关,这表明在此晚期阶段,尽管高危,仍急需主动脉瓣置换(aortic valve replacement, AVR)。

Bergler-Klein 等^[24]发现重度主动脉瓣狭窄患者的血浆 BNP 水平与症状状态密切相关,当患者 BNP<130 ng/L、NT-proBNP<592 ng/L 时,在接下来的 6~9 个月里不太可能出现症状并需要手术治疗(无症状生存率分别为 90% 和 88%)。因此,BNP 有助于确定哪些患者将从早期治疗干预中获益最大,从而降低了长期不良事件(如心力衰竭、晕厥和心源性猝死)的风险。但是,尚无法使用确定的 BNP 和 NT-proBNP 阈值水平来鉴定高危主动脉瓣狭窄患者,BNP 水平会随着年龄和合并症而增加,这提高了主动脉瓣狭窄患者治疗中确定 BNP 降低水平的

难度。为了克服这些限制,Clavel 等^[25]建议使用 BNP 比率,该比率是由测得的 BNP 值除以与年龄和性别有关的期望值得出的,>1 的比率显示与主动脉瓣狭窄诊断后长期死亡率增加相关,它独立于经典危险因素,甚至在无症状患者中也是如此。因此,使用 BNP 比率可能会增加阈值的特异性,以实现最佳患者分层。这些数据支持将 BNP 纳入患者的治疗中,定期测量 BNP 水平可能是一个很好的安全监控器。

5 利尿钠肽在主动脉瓣置换决策中的作用

多达 50% 的严重主动脉瓣狭窄患者在诊断时没有症状,这些患者的最佳干预时机尚不确定。尽管目前指南建议对无症状严重主动脉瓣狭窄患者选择 AVR^[26],但实际上,对大多数无症状主动脉瓣狭窄患者仍采用“观察等待”或积极的监测策略,当出现症状或左心室收缩功能障碍发展时采取干预措施。这种策略面临一些实际挑战:①根据患者报告症状来作出治疗决定的一个重要缺陷与“症状”的主观性质有关;②主动脉瓣狭窄进展高度可变且不可预测,可能会发生快速恶化;③用于主动监测的标准化算法尚未被定义或验证;④症状报告晚可能导致不可逆的心肌损害,预后恶化;⑤手术风险随患者年龄和左心室功能障碍而增加;⑥没有典型症状的严重主动脉瓣狭窄患者每年突然死亡的风险约为 1%~1.5%^[27-31]。

主动脉瓣狭窄患者的 AVR 决策是基于风险与收益比,由于死亡率和围手术期风险随症状发作和疾病进展而显著增加,有必要根据有症状和无症状患者的风险分层来确定手术 AVR(surgical aortic valve replacement, SAVR)或 TAVR 的最佳时机^[32]。严重主动脉瓣狭窄患者中出现症状是进行瓣膜置换的 I 类推荐,然而,无症状患者采用保守治疗或侵入性治疗的适应证仍存在争议。目前指南建议,因其他原因导致的左心室功能减退的无症状患者和在运动试验中出现症状的患者应进行早期手术(I C 类)。另一方面,对于低手术风险、无症状的严重主动脉瓣狭窄、保留 EF、无运动试验异常、经反复测量 BNP 水平明显升高(年龄和性别校正的正常范围 3 倍以上)的患者,应考虑瓣膜置换手术(II aC 类)^[33-34]。BNP 可以指导临床医生在传统的 SAVR 和 TAVR 之间进行选择,Pedrazzini 等^[35-36]证明 BNP 比 Logistic EuroSCORE(已知会高估围手术期死亡率)更能准确预测术后结果,而 Logistic EuroSCORE

是心脏手术中广泛使用的风险评分。此外,证据表明,出院时高BNP水平与TAVR术后2年死亡率相关^[37]。Mizutani等^[38]建议对于BNP水平在202 ng/L以上的患者,在出院时应仔细监测,以避免再次住院,降低死亡率。这些数据表明,BNP水平还可用于术后护理和随访。

6 总结与展望

主动脉瓣狭窄作为中老年群体的一种常见疾病,将成为社会主要的医疗负担,我们对主动脉瓣狭窄患者的临床治疗和监测管理通常是基于对症状、个体风险状况、超声心动图参数、生物标志物的多学科评估。目前,已经有越来越多的证据表明利尿钠肽在确定主动脉瓣狭窄严重程度、预测症状的发展、围手术期死亡率和术后结局中的作用,可为临床管理决策提供支持。利尿钠肽作为一种简单、不依赖操作者且可重复的生物标志物,可以避免进行昂贵的影像学研究,并确定哪些患者将从早期治疗干预中获益最大,但在将其常规用于临床之前,还需要进行更多、更大的前瞻性研究。总之,利尿钠肽在主动脉瓣狭窄中扮演着关键角色,为主动脉瓣狭窄的管理和治疗提供了一个新的方向。

[参考文献]

- [1] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update; a report from the American heart association[J]. *Circulation*, 2020, 141(9): e139-e596.
- [2] NISHIMURA R A, OTTO C M, BONOW R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): 2438-2488.
- [3] RAO S, PENA C, SHURMUR S, et al. Atrial natriuretic peptide: structure, function, and physiological effects: a narrative review[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021, 17(6): e051121191003.
- [4] NAKAGAWA Y, NISHIKIMI T. CNP, the third natriuretic peptide: its biology and significance to the cardiovascular system[J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(7): 986.
- [5] PELTONEN T O, TASKINEN P, SOINI Y, et al. Distinct downregulation of C-type natriuretic peptide system in human aortic valve stenosis[J]. *Circulation*, 2007, 116(11): 1283-1289.
- [6] 白敏, 陈向红, 郭照军, 等. 血清N末端B型利钠肽原和同型半胱氨酸联合检测对冠状动脉病变的评估价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(3): 241-246.
- BAI M, CHEN X H, GUO Z J, et al. Evaluation value of combined detection of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and homocysteine for coronary artery disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(3): 241-246.
- [7] 李娟, 陈俊, 王学忠, 等. N端B型利钠肽原对ST段抬高型心肌梗死患者病情及预后评估的价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(8): 812-816.
- LI J, CHEN J, WANG X Z, et al. The value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for evaluating the disease condition and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Arterioscler*, 2018, 26(8): 812-816.
- [8] NAKAGAWA H, SAITO Y. Roles of natriuretic peptides and the significance of neprilysin in cardiovascular diseases[J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(7): 1017.
- [9] 吴超, 杨跃进, 赵雪燕, 等. N末端B型利钠肽原对主动脉瓣狭窄患者诊断价值[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(32): 2233-2236.
- WU C, YANG Y J, ZHAO X Y, et al. Clinical value of NT-proBNP in the diagnosis and analysis of correlation of NT-proBNP with clinical and echocardiographic findings in patients with aortic stenosis[J]. *Natl Med J Chin*, 2010, 90(32): 2233-2236.
- [10] SIMMONS C A, GRANT G R, MANDUCHI E, et al. Spatial heterogeneity of endothelial phenotypes correlates with side-specific vulnerability to calcification in normal porcine aortic valves[J]. *Circ Res*, 2005, 96(7): 792-799.
- [11] BLASER M C, WEI K, ADAMS R E, et al. Deficiency of natriuretic peptide receptor 2 promotes bicuspid aortic valves, aortic valve disease, left ventricular dysfunction, and ascending aortic dilatations in mice[J]. *Circ Res*, 2018, 122(3): 405-416.
- [12] ABUSWEIREH A I, ALZAEEM H A. Stress echocardiogram in asymptomatic severe aortic stenosis[J]. *Heart Views*, 2022, 23(1): 33-38.
- [13] GERBER I L, LEGGET M E, WEST T M, et al. Usefulness of serial measurement of N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in asymptomatic patients with aortic stenosis to predict symptomatic deterioration[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(7): 898-901.
- [14] WEBER M, ARNOLD R, RAU M, et al. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to severity of valvular aortic stenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(6): 740-745.
- [15] LIM P, MONIN J L, MONCHI M, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(22): 2048-2053.
- [16] IWAHASHI N, NAKATANI S, UMEMURA S, et al. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide in the assessment of disease severity and prediction of outcome after aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24(9): 984-991.
- [17] QI W, MATHISEN P, KJEKSHUS J, et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis[J]. *Am Heart J*, 2001, 142(4): 725-732.
- [18] GERBER I L, STEWART R A, LEGGET M E, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis[J]. *Circulation*, 2003, 107(14): 1884-1890.
- [19] WEBER M, ARNOLD R, RAU M, et al. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease

- [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(10): 1023-1030.
- [20] BERGLER-KLEIN J, MUNDIGLER G, PIBAROT P, et al. B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: relationship to hemodynamics and clinical outcome: results from the multicenter truly or pseudo-severe aortic stenosis (TOPAS) study[J]. *Circulation*, 2007, 115(22): 2848-2855.
- [21] NESSMITH M G, FUKUTA H, BRUCKS S, et al. Usefulness of an elevated B-type natriuretic peptide in predicting survival in patients with aortic stenosis treated without surgery [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(10): 1445-1448.
- [22] NAKATSUMA K, TANIGUCHI T, MORIMOTO T, et al. B-type natriuretic peptide in patients with asymptomatic severe aortic stenosis[J]. *Heart*, 2019, 105(5): 384-390.
- [23] BEN-DOR I, MINHA S, BARBASH I M, et al. Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and hemodynamic factors and prognosis[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(4): 574-579.
- [24] BERGLER-KLEIN J, KLAAR U, HEGER M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis [J]. *Circulation*, 2004, 109(19): 2302-2308.
- [25] CLAVEL M A, WEBB J G, RODES C J, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction[J]. *Circulation*, 2010, 122(19): 1928-1936.
- [26] WEI C, LI Z, XU C, et al. Timing of surgery for asymptomatic patients with severe aortic valve stenosis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2021, 62(4): 270-277.
- [27] TANIGUCHI T, MORIMOTO T, SHIOMI H, et al. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(25): 2827-2838.
- [28] ELEID M F, PELLIKKA P A. Asymptomatic severe aortic stenosis: what are we waiting for? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(25): 2842-2843.
- [29] GENEREUX P, STONE G W, O'GARA P T, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(19): 2263-2288.
- [30] KAMMOUN I, SGHAIER A, BENNOUR E, et al. Current and new imaging techniques in risk stratification of asymptomatic severe aortic stenosis[J]. *Acta Cardiol*, 2022, 77(4): 288-296.
- [31] ENNEZAT P V, MALERGUE M C, LE JEMTEL T H, et al. Watchful waiting care or early intervention in asymptomatic severe aortic stenosis: Where we are[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2021, 114(1): 59-72.
- [32] ROSENHEK R, MAURER G, BAUMGARTNER H. Should early elective surgery be performed in patients with severe but asymptomatic aortic stenosis? [J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(18): 1417-1421.
- [33] BAUMGARTNER H. The 2017 ESC/EACTS guidelines on the management of valvular heart disease[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2018, 130(5): 168-171.
- [34] ABDELGHANI M S, SARDAR S, HAMADA A S. Asymptomatic severe aortic stenosis: contemporary evaluation and management [J]. *Heart Views*, 2022, 23(1): 16-21.
- [35] WEBER M, HAUSEN M, ARNOLD R, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for conservatively and surgically treated patients with aortic valve stenosis [J]. *Heart*, 2006, 92(11): 1639-1644.
- [36] PEDRAZZINI G B, MASSON S, LATINI R, et al. Comparison of brain natriuretic peptide plasma levels versus Logistic EuroSCORE in predicting in-hospital and late postoperative mortality in patients undergoing aortic valve replacement for symptomatic aortic stenosis [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 749-754.
- [37] KOSKINAS K C, O'SULLIVAN C J, HEG D, et al. Effect of B-type natriuretic peptides on long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(10): 1560-1565.
- [38] MIZUTANI K, HARA M, IWATA S, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide at discharge is associated with 2-year mortality after transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: insights from a multicenter prospective OCEAN-TA-VI (optimized transcatheter valvular intervention-transcatheter aortic valve implantation) registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7): e006112.

(此文编辑 许雪梅)