

## 重度主动脉瓣狭窄合并慢性肾脏病患者经导管 主动脉瓣置换术研究进展

陈道乾<sup>1</sup> 何胜虎<sup>2</sup>

(1. 扬州大学附属苏北人民医院, 江苏 扬州 225009; 2. 江苏省苏北人民医院心血管内科, 江苏 扬州 225001)

**【摘要】** 重度主动脉瓣狭窄(AS)与慢性肾脏病(CKD)二者关系密切,常共同存在,严重的 CKD 可能会加速 AS 的发展,而严重的 AS 可能会导致肾功能恶化。二者并存时患者生存率更差,经导管主动脉瓣置换术是解除重度 AS 症状的一线治疗方式,但在合并 CKD(尤其终末期肾病)时的影响仍存在不确定性,这对临床治疗策略的选择带来了许多挑战,现对重度 AS 合并 CKD 患者经导管主动脉瓣置换术的研究进展做一综述。

**【关键词】** 主动脉瓣狭窄;慢性肾脏病;经导管主动脉瓣置换术;终末期肾病

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.08.004

## Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis Combined with Chronic Kidney Disease: A Study in Progress

CHEN Daoqian<sup>1</sup>, HE Shenghu<sup>2</sup>

(1. Jiangsu North People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China; 2. Department of Cardiology, Jiangsu Subei People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China)

**【Abstract】** Severe aortic stenosis (AS) and chronic kidney disease (CKD) are closely related and often coexist. Severe CKD may accelerate the development of AS, while severe AS may lead to the deterioration of kidney function. Transcatheter aortic valve replacement is the first-line treatment for the relief of severe AS symptoms, but its impact on patients with CKD (especially end-stage renal disease) is still uncertain, which brings many challenges to the selection of clinical treatment strategies. This article reviews the research progress of transcatheter aortic valve replacement in patients with severe AS and CKD.

**【Keywords】** Aortic stenosis; Chronic kidney disease; Transcatheter aortic valve replacement; End-stage renal disease

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是最常见的心脏瓣膜病之一,在中重度瓣膜性心脏病中的比例约为35%,而AS主要是由于退行性变性疾病所致<sup>[1]</sup>。目前的国际指南<sup>[2]</sup>将慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)定义为肾功能下降,表现为:不论是由何种潜在因素引起的估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),或至少持续3个月的肾损伤标志物的升高,或二者兼而有之。随着CKD的进展,CKD患者的生活质量下降,根据世界卫生组织全球卫生估计,2012年有864 226例死于这种疾病(占全球死亡人数的1.5%),CKD在主要死因中排名第14位,每10万人中有12.2例死亡<sup>[2]</sup>。据统计CKD患者在整个主动脉瓣疾病谱系(从钙化到狭窄)中的患病率较高<sup>[3]</sup>。在一项基于超声心动图的大型观察性研究<sup>[4]</sup>中,CKD组至少轻度AS的患病率为

9.5%,而非CKD组为3.5%。尽管CKD和AS有共同的危险因素,但CKD与AS的发生独立相关,eGFR的下降与AS事件的发生呈相关关系<sup>[5]</sup>。且研究<sup>[6]</sup>证实,血液透析的CKD 5期患者主动脉瓣面积缩小的速度几乎是非CKD人群的两倍。除此之外,AS合并CKD患者的死亡率高于严重程度相似但肾功能正常的AS患者<sup>[7]</sup>。研究<sup>[5]</sup>统计,CKD合并重度AS患者的5年生存率为42%,而非CKD患者的5年生存率为67%。由此可见合并重度AS的CKD患者预后更差和生存率更低。目前为止,国际指南共识<sup>[8,9]</sup>缺乏对合并CKD的重度AS患者管理的具体建议。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)是一种相对较新的微创手术,用于治疗有症状的重度AS患者,CKD与TAVR后预后较差相关,这可能会阻止医生考虑对某些患者进行TAVR<sup>[10]</sup>。然而

在接受 TAVR 的相对健康的 CKD 患者亚群中,61% 的患者表现出肾功能改善<sup>[11]</sup>。现对重度 AS 合并 CKD 患者 TAVR 的研究进展做一综述。

### 1 AS 与 CKD 的联系

AS 的早期死亡率与年龄和性别匹配的一般人群相似;然而,随着 AS 严重程度的增加,死亡率逐渐增加,一旦患者出现有症状的重度 AS,2 年死亡率 > 60%<sup>[9,12-13]</sup>。而 CKD 与主要不良心血管事件和相关死亡风险增加有关,随着肾功能持续下降,CKD 风险增加到一般人群的 3 倍以上<sup>[14]</sup>。CKD 与 AS 之间有着内在联系,有研究<sup>[15-16]</sup>证实 CKD 会增加主动脉瓣疾病的患病率并加速其进展。可能的解释为肾功能下降会导致骨骼和矿物质代谢异常,进而导致心血管系统(包括主动脉瓣)钙化,且接受血液透析的患者中严重 AS 的患病率高于一般人群<sup>[16]</sup>。在一项针对 204 例 2 期和 3 期 CKD 患者的研究中,>30% 的患者可检测到主动脉瓣或二尖瓣钙化<sup>[17]</sup>,钙化主要由于甲状旁腺激素、钙磷酸盐产物、25 羟基维生素 D 以及其他代谢失调的增加有关<sup>[15]</sup>。肾功能下降会加速这些组织中的矿物质沉积,年轻患者中观察到严重的瓣膜功能障碍较明显<sup>[18]</sup>。最新的研究表明,CKD 是 AS 进展的关键危险因素<sup>[19]</sup>,而严重的 AS 又与肾功能有双向关系,AS 导致低心排量状态,从而减少肾脏灌注,导致肾功能恶化,即心肾综合征。随着 AS 严重程度的逐渐进展,通过低动脉灌注、静脉充血和神经激素激活介导的两个器官之间的多向通路,将会导致肾功能进一步恶化<sup>[20]</sup>,而肾功能不全的恶化也会导致心脏功能进一步恶化和 AS 进展<sup>[5]</sup>。

### 2 TAVR 在中重度 CKD 患者中遇到的挑战

在过去,对 TAVR 对重度 AS 患者肾功能分期的影响知之甚少,尤其在终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的患者中。Yamamoto 等<sup>[21]</sup>前瞻性地将对 TAVR 的患者分为 4 组(CKD 1~2 期 218 例、3a 期 182 例、3b 期 181 例、4 期 61 例),发现与 CKD 1~2 期相比,CKD 3b 和 CKD 4 期的术后死亡率更高,在 CKD 4 期患者中尤其明显,提示 CKD 4 期患者的 TAVR 仍被认为具有挑战性。Dumontail 等<sup>[22]</sup>对将接受 TAVR 治疗的患者分为 4 组,研究显示重度 CKD 和慢性血液透析患者与 TAVR 后 1 年死亡风险增加独立相关。在一项多中心研究<sup>[23]</sup>中,共纳入 2 075 例接受 TAVR 的患者(CKD 1~2 期 950 例、3 期 924 例、4 期 134 例、5 期 67 例),发现晚期 CKD(4~5 期)是 30 d 大出血/危及生命的出血( $P=0.001$ )和死亡率( $P=0.027$ )以及晚期总体心血管和非心血管死亡率的独立预测因子( $P<0.01$ )。

英国 TAVR 登记处<sup>[24]</sup>研究发现中晚期 CKD 与死亡率增加显著相关,即使在调整危险因素后也是如此,eGFR 每降低 10 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),院内死亡率增加 8.2%,这与上述研究结果基本一致。这些相似的结果不仅仅发生在 TAVR 治疗的患者中,也同样适用于外科主动脉瓣置换术(surgical aortic valve replacement, SAVR)。在一项关于肾功能衰竭患者 TAVR 和 SAVR 后结局的观察性研究<sup>[25]</sup>中,与 CKD 1~3a 期相比,CKD 3b~5 期与 TAVR 或 SAVR 后死亡风险增加相关。在一项对 TAVR 治疗重度 AS 合并中重度 CKD 患者的中远期结局研究中,Garcia 等<sup>[26]</sup>纳入中重度 CKD 中危患者[eGFR < 60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)] 1 045 例行 TAVR,发现术后 1 个月内 10.3% 的 TAVR 患者发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),TAVR 后 AKI 与 5 年死亡、卒中和再住院风险增加独立相关。PARTNER 试验<sup>[10]</sup>显示,重度肾功能不全患者的 30 d 和 1 年全因死亡率和再住院率最高。重度肾功能不全组的 30 d 和 1 年死亡率比中轻度肾功能不全组更高,证实术前重度肾功能不全是 TAVR 患者 1 年死亡率的重要预测因素。综上所述,对于合并 ESRD 的重度 AS 患者,具有较差的预后效果,主要体现在中短期的死亡率、再住院风险及相关并发症方面,且存在着挑战,那是否意味着 ESRD 患者不应接受 TAVR?

### 3 合并 CKD 的重度 AS 患者通过 TAVR 改善预后

TAVR 可通过改善心输出量、使交感神经张力正常化、增强利尿作用并缓解静脉淤血来阻止这种进行性肾脏和心脏功能衰退的循环,这有可能是纠正重度 AS 合并 CKD 患者的心肾综合征和改善肾功能的最佳机制<sup>[27]</sup>。一项回顾性研究<sup>[28]</sup>纳入了 360 例 CKD 3~5 期合并严重 AS 患者(162 例 TAVR 和 198 例保守治疗),平均随访时间为 1.9 年。与 TAVR 相比,保守治疗的死亡率风险比为 3.95(95% CI 2.59~6.02)。一年后,保守治疗组患者肾功能显著下降,但 TAVR 组却无肾功能显著下降,并在一年的随访中发现,TAVR 可延缓肾功能进一步下降。虽然这只是一项回顾性的单中心研究,需更多的研究支持,但也发现了 TAVR 可能对肾功能有保护作用,能改善 CKD 合并重度 AS 患者的预后,因此仅存在严重肾脏疾病不应成为拒绝 TAVR 的理由。

Cubeddu 等<sup>[29]</sup>为研究 TAVR 对 CKD 患者肾功能的影响,开展了 3 项大型多中心随机对照试验,共纳入 5 190 例患者,结果显示,基线时 91% 的患者为 CKD 分期 ≥ 2 期,大多数患者在 TAVR 后 CKD 分期改善或不变(77% 的 1 期,90% 的 2 期,89% 的 3a 期,94% 的 3b 期和 99% 的 4 期)。在 TAVR 后 7 d 内,2 892 例患

者中有 1 例(0.035%)进展为 CKD 5 期,该试验发现在接受 TAVR 的重度 AS 患者中,即使基线 eGFR 受损,CKD 分期仍可能保持不变或改善而不是恶化,但研究中缺少透析患者或围手术期透析(肌酐  $>265.2 \mu\text{mol/L}$ )患者。同样,Nguyen 等<sup>[30]</sup>报道了 CKD 不同分期对 TAVR 预后的影响,结果显示,肾功能恶化不影响 TAVR 患者的住院死亡率( $P=0.78$ )以及重症监护病房的住院时间( $P=0.88$ )。以上研究未纳入或较少有 ESRD 患者,但一些小型的单中心研究<sup>[31]</sup>显示 TAVR 在 ESRD 患者中是可行的。最新的一项分析<sup>[32]</sup>还发现 CKD 仅在接受 TAVR 的高危患者中与死亡率增加和总体结局较差相关,而在中低风险患者中则不然。对患者术前病史资料进行总结,在中低危手术风险的患者中不应拒绝 TAVR,随着 TAVR 技术更新、设备改进及 ESRD 患者的管理优化,将会有更多的病例来评估合并 ESRD 时行 TAVR 后的中短期乃至远期的安全性。

#### 4 合并 CKD 的 AS 行 TAVR 之前考虑的问题

严重 AS 的治疗很复杂,多学科心脏团队的参与对于优化患者治疗效果至关重要。对于合并 CKD 的 AS 患者来说,这种参与尤其重要,因为在 TAVR 之前、期间和之后都可能存在肾功能恶化的风险,因此在整个决策过程中特别需要肾脏病专科的参与<sup>[33]</sup>。1/3 的严重瓣膜性心脏病患者因严重的 CKD 而被拒绝手术<sup>[1]</sup>。

CKD 患者及其医生不愿意进行 TAVR,主要因为对比剂相关 AKI 而担心术后肾功能恶化<sup>[34]</sup>。AKI 是一种众所周知的潜在的 TAVR 并发症,具有严重的临床结果<sup>[35]</sup>。AKI 定义为血清肌酐增加  $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$  或较基线增加 1.5~2.0 倍,术后 72 h~7 d 尿量减少持续 6 h  $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ <sup>[36]</sup>。TAVR 后 AKI 的发病机制是多因素的,最重要的原因是肾毒性对比剂的使用、短暂的血流动力学不稳定以及胆固醇沉积到肾血管系统而引起的动脉粥样硬化栓塞<sup>[37-38]</sup>。据研究<sup>[23,39-40]</sup>,TAVR 后 AKI 的最强预测因子之一是预先存在的 CKD,基线 eGFR 与 AKI 发生率之间呈反比关系。在术中,增加对比剂剂量是 AKI 的一个公认的危险因素<sup>[41]</sup>;另一个危险因素是输血,它与 TAVR 后 AKI 密切相关,有研究<sup>[42]</sup>统计接受输血患者的 AKI 发生率是未接受输血患者的 3 倍以上。在术后,TAVR 后与 AKI 相关的危险因素通常反映术前状态和术中并发症,在心脏重症监护病房或重症监护病房中停留时间过长与 AKI 发生率增加和预后不良相关<sup>[43]</sup>。

有研究<sup>[44]</sup>还指出 CKD 是结构性瓣膜退化的既定危险因素,结构性瓣膜退化是生物瓣叶或支撑结构的

获得性内在恶化,表现为假体材料增厚、钙化、撕裂或破坏,导致血流动力学功能障碍和最终的生物瓣膜衰竭。CKD 的存在可能使经导管心脏瓣膜的锚定区钙化加重,从而可能增加非结构性瓣膜恶化(如瓣周渗漏)、感染性心内膜炎和瓣膜血栓形成的风险,这些也是生物瓣膜衰竭的重要原因<sup>[44]</sup>。

除此之外,Auffret 等<sup>[45]</sup>指出,CKD 在 TAVR 中是唯一与脑血管事件风险增加相关的额外术前因素。可能的原因解释为 CKD 是通过慢性炎症、氧化应激、交感神经过度活跃、血栓形成等因素促进动脉粥样硬化,并在晚期出现 Klotho 蛋白表达降低,从而引起钙磷代谢紊乱,进一步促进血管钙化和内皮功能障碍<sup>[46]</sup>。考虑到 CKD 是卒中和出血事件发生的独立危险因素<sup>[47-48]</sup>,以及抗凝药物在 CKD 患者中的出血风险高,医生不会轻易将抗凝药物作为治疗 CKD 的常规药物。

#### 5 总结

AS 和 CKD 常共同存在并相互影响,二者并存时增加死亡风险。合并 CKD(1~3a 期)时不应放弃 TAVR,对于 ESRD 患者通过筛选分层,在中低危手术风险中不应拒绝行 TAVR,在高危手术风险中存在争议,TAVR 在 ESRD 患者的安全性需更多的研究来进一步验证。

#### 参考文献

- [1] Jung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(13): 1231-1243.
- [2] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10075): 1238-1252.
- [3] Shroff GR, Bangalore S, Bhavne NM, et al. Evaluation and management of aortic stenosis in chronic kidney disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143(25): e1088-e1114.
- [4] Samad Z, Sivak JA, Phelan M, et al. Prevalence and outcomes of left-sided valvular heart disease associated with chronic kidney disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e006044.
- [5] Vavilis G, Bäck M, Occhino G, et al. Kidney dysfunction and the risk of developing aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(3): 305-314.
- [6] Perkovic V, Hunt D, Griffin SV, et al. Accelerated progression of calcific aortic stenosis in dialysis patients[J]. *Nephron Clin Pract*, 2003, 94(2): c40-c45.
- [7] Gupta JI, Gualano SK, Bhavne N. Aortic stenosis in chronic kidney disease: challenges in diagnosis and treatment[J]. *Heart*, 2022, 108(16): 1260-1266.
- [8] 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.
- [9] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, 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]. *Circulation*, 2014, 129(23): 2440-2492.
- [10] Thourani VH, Forcillo J, Beohar N, et al. Impact of preoperative chronic kidney disease in 2,531 high-risk and inoperable patients undergoing transcatheter

- aortic valve replacement in the PARTNER trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(4):1172-1180.
- [11] Patel KK, Shah SY, Arrigain S, et al. Characteristics and outcomes of patients with aortic stenosis and chronic kidney disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(3):e009980.
- [12] Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis—From patients at risk to severe valve obstruction[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(8):744-756.
- [13] Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18):1696-1704.
- [14] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(13):1296-1305.
- [15] Rattazzi M, Bertacco E, del Vecchio A, et al. Aortic valve calcification in chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(12):2968-2976.
- [16] London GM, Pannier B, Marchais SJ, et al. Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(4):778-783.
- [17] Hensen LCR, Mahdoui ME, van Rosendaal AR, et al. Prevalence and prognostic implications of mitral and aortic valve calcium in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(10):1732-1737.
- [18] Ureña P, Malergue MC, Goldfarb B, et al. Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients: analysis of risk factors[J]. *Nephrologie*, 1999, 20(4):217-225.
- [19] Candellier A, Bohbot Y, Pasquet A, et al. Chronic kidney disease is a key risk factor for aortic stenosis progression[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(12):2776-2785.
- [20] McCallum W, Testani JM. Updates in cardiorenal syndrome[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(4):763-780.
- [21] Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(10):869-877.
- [22] Dumonteil N, van der Boon RM, Tchetché D, et al. Impact of preoperative chronic kidney disease on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation; a Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC-Plus) initiative substudy[J]. *Am Heart J*, 2013, 165(5):752-760.
- [23] Allende R, Webb JG, Muñoz-García AJ, et al. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(38):2685-2696.
- [24] Ferro CJ, Chue CD, de Belder MA, et al. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry[J]. *Heart*, 2015, 101(7):546-552.
- [25] D'errigo P, Moretti C, D'ascenzo F, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis in patients with chronic kidney disease stages 3b to 5[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(2):540-547.
- [26] García S, Cubeddu RJ, Hahn RT, et al. 5-Year outcomes comparing surgical versus transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic kidney disease[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18):1995-2005.
- [27] Galper BZ, Goldsweig AM, Bhatt DL. TAVR and the kidney: is this the beginning of a beautiful friendship? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(12):1422-1424.
- [28] Steinmetz T, Witberg G, Chagnac A, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus conservative treatment in chronic kidney disease patients [J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(5):e503-e510.
- [29] Cubeddu RJ, Asher CR, Lowry AM, et al. Impact of transcatheter aortic valve replacement on severity of chronic kidney disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(12):1410-1421.
- [30] Nguyen TC, Babaliaros VC, Razavi SA, et al. Impact of varying degrees of renal dysfunction on transcatheter and surgical aortic valve replacement[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(6):1399-1406.
- [31] Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(7):2175-2179.
- [32] Makki N, Lilly SM. Advanced chronic kidney disease: relationship to outcomes post-TAVR, a meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(8):1091-1096.
- [33] Hensey M, Murdoch DJ, Sathananthan J, et al. Impact of chronic kidney disease on decision making and management in transcatheter aortic valve interventions [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(9):1188-1194.
- [34] Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(22):2146-2155.
- [35] Najjar M, Salna M, George I. Acute kidney injury after aortic valve replacement: incidence, risk factors and outcomes[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(3):301-316.
- [36] Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(19):2403-2418.
- [37] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2014, 65(2):96-105.
- [38] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Srivali N, et al. AKI after transcatheter or surgical aortic valve replacement [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(6):1854-1860.
- [39] Villablanca PA, Mathew V, Thourani VH, et al. A meta-analysis and meta-regression of long-term outcomes of transcatheter versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 225:234-243.
- [40] Crowhurst JA, Savage M, Subban V, et al. Factors contributing to acute kidney injury and the impact on mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(3):282-289.
- [41] Aoun J, Nicolas D, Brown JR, et al. Maximum allowable contrast dose and prevention of acute kidney injury following cardiovascular procedures[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2018, 27(2):121-129.
- [42] Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(7):865-874.
- [43] Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(6):1031-1036.
- [44] Lunardi M, Mylotte D. Surgical or transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic kidney disease: does renal impairment matter? [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18):2006-2009.
- [45] Auffret V, Regueiro A, del Trigo M, et al. Predictors of early cerebrovascular events in patients with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(7):673-684.
- [46] Vellanki K, Bansal VK. Neurologic complications of chronic kidney disease[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(8):50.
- [47] Molnar AO, Bota SE, Garg AX, et al. The risk of major hemorrhage with CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(9):2825-2832.
- [48] Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(7):1162-1169.